Die

Nebenwirkungen der Arzneimittel.

Pharmakologisch-klinisches Handbuch

von

Dr. L. Lewin,

Assistenten am pharmakologischen Institut der Universität Berlin.

Berlin 1881.

Verlag von August Hirschwald.

NW. Unter den Linden 68.

Alle Rechte vorbehalten.

Vorwort.

Als wesentliches Bindeglied zwischen der reinen experimentellen Forschung und der Empirie empfängt die Arzneimittellehre ihre Schätze sowohl aus dem Laboratorium als auch durch die Beobachtung am Krankenbette. Die auf diesen Wegen erhaltenen Ergebnisse liefern in ihrer Gesammtheit das Bild der typischen Wirkungsweise der einzelnen Arzneimittel.

Von diesem typischen, gewissermassen normalen Verhalten kommen jedoch hin und wieder bei der therapeutischen Verwendung bestimmter Heilmittel Abweichungen vor, deren richtige Erkennung und Deutung nicht immer gelingt. Die Kenntniss derselben ist aber für den Arzt von ausserordentlicher Wichtigkeit, da sie ihm im concreten Falle Aufklärung über die Ursache der vorliegenden Erscheinungen sowie Fingerzeige für sein practisches Eingreifen zu liefern im Stande sind.

Die hierhergehörigen einzelnen Thatsachen — die Erscheinungen abnormer Arzneiwirkungen — sind ganz zerstreut an den verschiedensten Orten der medicinischen Literatur niedergelegt und in den Hand- oder Lehrbüchern

der Arzneikunde entweder gar nicht oder nur oberflächlich berücksichtigt worden. Ich habe dieselben deswegen in langer Zeit gesammelt, kritisch beleuchtet und durch eigne Erfahrungen vermehrt. Sie sind in diesem Werke niedergelegt, das, wie ich hoffe, sowohl den practischen Erfordernissen genügen, als auch dazu beitragen wird, zu weiteren Beobachtungen in der genannten Richtung Veranlassung zu geben.

BERLIN, im Januar 1881.

L. Lewin.

Inhalt.

Seite

Einleitung 1
Tonica 34
Adstringentia 61
Alterantia 91
Excitantia 154
Narcotica 158
Evacuantia 228
Emollientia 256
Rubefacientia et Vesicantia 258

Einleitung.

§. 1.

Die Arzneimittel entfalten im thierischen Organismus ihre Wirkung localisirt, d. h. sie beeinflussen je nach ihrer chemischen oder physikalischen Eigenart gewisse Klassen von Zellen oder zellenartigen Gebilden besonders oder ausschliesslich. „Es giebt also Beziehungen bestimmter Stoffe zu specifischen Orten im Körper“. Aus dieser Fundamentalanschauung, die zuerst Virchow[1]) aussprach, ergiebt sich als Folgerung, dass eine Reihe von Mitteln ausser dem eigentlichen Heileffect noch Symptome veranlassen kann, die entweder aus einer directen oder reflectorischen Einwirkung auf gleichartige oder ungleichartige Zellgruppen, welche eigentlich therapeutisch nicht getroffen werden sollten, herrühren. So werden beim Darreichen von Opiaten nicht nur central, sondern auch peripherisch gelegene Nervencentren und Nerven getroffen, und es kommt demgemäss neben einer mehr oder minder ausgeprägten hypnotischen Wirkung eine transitorische Lähmung der darmbewegenden Nerven und dadurch eine Stagnation des Darminhaltes zu Stande. Giebt man innerlich Brechweinstein, so entsteht in Folge der Reizung der Magenschleimhaut Erbrechen. Gleichzeitig wird aber durch eine directe Einwirkung des Mittels auf die Herzsubstanz die Thätigkeit dieses

[1]) Virchow, Specificer und Specifisches, Archiv f. pathol. Anatomie, Bd. VI., 1854, p. 24.

Organes herabgesetzt. Wird Chloroform inhalirt, so erfolgt eine Einwirkung auf die nervösen Centralapparate, insbesondere das Grosshirn. Reflectorisch wird jedoch durch das Mittel von der Respirationsschleimhaut aus auch die Herzaction gehemmt. Während also beim Opium und Chloroform gleichartige Elemente nervöser Natur in verschiedenen Körperregionen Veränderungen erleiden, werden durch das Antimon im Brechweinstein heterogene Elemente, nämlich Schleimhäute und Muskeln, beeinflusst. In analoger Weise können Substanzen, denen die Eigenschaft innewohnt, noch mehr Zellformen in das Bereich ihrer Einwirkung zu ziehen, einen ganzen, pathologischen Symptomencomplex zu Wege bringen. Trotzdem bezeichnet man diese Wirkungen als physiologische, da sie, von einander untrennbar, in ihrer Gesammtheit dem Arzneimittel zukommen. Die einzelnen Symptome werden nur insofern von einander unterschieden, als je nach der therapeutischen Anforderung, die an das Mittel gestellt wird, eine Trennung zwischen Hauptwirkung und Nebenwirkung erfolgt.

§. 2.

Während in der angedeuteten Weise fast alle differenten Mittel typisch die ihnen innewohnenden Eigenschaften auf bestimmte Zellcomplexe, resp. einen Krankheitsheerd übertragen, und so Heilwirkungen veranlassen, tritt nicht selten die Erscheinung ein, dass bei gewissen Personen die gewünschte localisirte Einwirkung ausbleibt, dass sich das Mittel als „unwirksam“ erweist. So kann die hypnotische Eigenschaft des Chloroforms versagen, das Chinin nicht die intumescirte Milz verkleinern, und können Abführmittel, die selbst zur Klasse der drastischen gehören, ohne jeglichen Einfluss genommen werden.

Wenn die Mittel von guter Beschaffenheit sind — und dies setzen wir in diesem Falle voraus — so kann der

Grund dieser für die Therapie so wichtigen Abnormität nur in der betreffenden Person liegen. Die Organisation derselben oder die Beschaffenheit der erkrankten oder gesunden Theile, auf die man einwirken will, müssen Verschiedenheiten von den entsprechenden Theilen anderer Menschen zeigen. Dasselbe Postulat wird auch hinsichtlich solcher Individuen aufgestellt, die eine ganz besondere Kranheitsanlage besitzen, und in Folge derselben z. B. nie von contagiösen Krankheiten, wie dem exanthematischen Typhus u. a. m. befallen werden. Hier wie dort braucht die Immunität nicht auf groben Bildungsanomalien zu beruhen, sondern kann — wie dies noch ausführlicher behandelt werden soll — ihren Grund in Gewebs- oder Organverschiedenheiten haben, die noch in das Bereich des Physiologischen fallen.

Es leuchtet ein, dass, wenn bestimmte Organe einzelner Individuen gegen gewisse Arzneimittel, welche in der Regel genau gekannte functionelle Aeusserungen veranlassen, sich indifferent verhalten, das therapeutische Experiment mit diesen Substanzen zu falschen Resultaten führen kann, sobald es bei den genannten Personen angestellt wird. Auf diese Weise erklären sich vielleicht die häufig diametral entgegengesetzten Resultate, die durch Anwendung ein und desselben Mittels bei verschiedenen Individuen beobachtet werden.

§. 3.

Ungleich wichtiger als das Ausbleiben einer normalen Arzneiwirkung sind für den Arzt jene nicht selten zu beobachtenden Nebenwirkungen der Heilmittel, die entweder substituirend in die Stelle der normalen Wirkung eintreten, oder gleichzeitig mit dieser sich bemerkbar machen. So sieht man z. B. nach dem Gebrauche des Chinins ab und an ein polymorphes Exanthem entstehen, in sehr seltenen

Fällen sogar schwerere Einwirkungen auf das Sehorgan, die sich als langdauernde Amaurose darstellen. Der sonst ziemlich indifferente Leberthran kann vesiculäre Hauteruptionen, das Jodkalium Hypersecretion der Augen- und Nasenschleimhaut hervorrufen, und die Salicylsäure u. A. Schweisse und nervöse Excitationserscheinungen bedingen.

In der Literatur finden sich für diese abnormen Symptome nach Arzneigebrauch die verschiedenartigsten Bezeichnungen. In Deutschland nannte und nennt man sie „Nebenwirkungen", „physiologische Nebenwirkungen", auch „Arzneisymptome", ferner „besondere oder zufällige oder auch merkwürdige Wirkungen". Französische Autoren bezeichnen sie als „Inconvénients" oder „Inconvénients thérapeutiques", auch als „Accidents" oder „Cas d'accidents". In England werden sie hin und wieder als „Accidental poisonning" benannt.

Man hat sich von jeher gescheut, diese Nebenwirkungen als toxicologische Effecte anzusehen. Und ganz mit Recht! Denn wir sind nicht berechtigt ein oder mehrere Symptome, die bei tausend Personen nach der Einführung eines Arzneimittels ausbleiben, als Giftwirkung anzusprechen, wenn sie bei der 1001. Person eintreten. Ausserdem kommt hinzu, dass der grösste Theil dieser Nebenwirkungen in keinerlei Weise mit den Symptomen übereinstimmt, die durch eine giftige Dosis desselben Mittels hervorgerufen werden, und dass es nicht in unserem Belieben liegt, diese Nebenwirkungen, besonders diejenigen, die sich durch Veränderungen der Haut manifestiren, hervorzurufen. Dieselben treten eben nur unter ganz bestimmten individuellen Verhältnissen ein und sind deswegen für eine experimentelle Provocation fast immer unzugänglich. Es hat bis in unsere Zeit hinein nicht an Aerzten gefehlt, die noch von humoralpathologischen Anschauungen durchdrungen, dem Auftreten von arzneilichen Nebenwirkungen

im concreten Falle eine gewisse teleologische Bedeutung vindicirten, in ähnlicher Weise wie sie früher z. B. den Hämorrhoidalblutungen zugesprochen wurde. So wie es hier gewissermassen als ein Glück angesehen wurde, dass die gefässbeherrschende Anima gerade die Hämorrhoidalgefässe zum Ausscheidungsorte der „Impuritäten“ gewählt habe[1]), so galten die „Arzneisymptome“, zumal die auf der Haut sich äussernden, als Ausdruck des Kampfes des betreffenden Arzneimittels mit den „Krankheitsstoffen“ des Körpers, spec. des Blutes, in welchem die letzteren entweder durch functionelle Veränderungen oder materielle, anatomische Läsionen ihr Unterliegen oder ihre Auswanderung aus dem Körper anzeigten.

Dieser vitalistisch-humoralpathologischen Vorstellung gegenüber haben wir eine andere Anschauung über den Grund des Zustandekommens der Nebenwirkungen, sowohl derer die sich als fast constante Begleiter einer jeden Arzneiwirkung zeigen, als derer, die nur selten auftreten. Die Ursache derselben kann entweder eine individuelle sein oder von zeitlichen und örtlichen Einflüssen abhängen oder in der Beschaffenheit des Arzneimittels liegen.

Wir betrachten zuvörderst die erstgenannte.

§. 4.

Die Eigenart eines jeden Individuums in Rücksicht auf alle Anderen kann eine dauernde oder zeitlich begrenzte sein. Sie macht sich wohl am bemerklichsten gegenüber den mannigfaltigen Gelegenheits-Ursachen, die im Allgemeinen zu Erkrankungen Veranlassung geben. Die gleiche äussere, den Körper treffende Schädlichkeit kann

---

[1]) Refer. b. O. Schütz, Die Lehre von der Constitution. Berlin, 1872.

bei einer Reihe von Personen in so verschiedener Weise einwirken, dass während die Einen in kaum merklicher Weise afficirt werden, Andere nur vorübergehende Nachtheile, noch Andere endlich dauernde functionelle Störungen davontragen. Es ist also hier die individuelle Empfänglichkeit für äussere Einflüsse eine in weiten Grenzen differirende. Ja, dieselbe kann so bedeutend werden, dass Ursachen, die ganz in die Breite des Physiologischen fallen, pathologische Symptome zur Folge haben können. Der Duft einer Rose, der Genuss einer Erdbeere u. s. w. können bei der einen oder der anderen Person nervöse Erscheinungen, resp. palpable Hautveränderungen hervorrufen — ein Zustand, der als gesteigerte individuelle Reizbarkeit oder als Idiosynkrasie bezeichnet wurde — während unendlich viele andere Personen in keiner Weise hierdurch alterirt werden.

Analoge Erscheinungen spielen sich nach der äusseren oder inneren Anwendung von Arzneimitteln ab. Das Extract der Calabarbohne, in das Auge geträufelt, ruft nur bei gewissen Personen Brennen im Conjunctivalsacke und vermehrte Thränensecretion hervor, das Morphium, innerlich genommen, erzeugt nur bei leicht erregbaren Personen einen Accomodationskrampf, und das Pilocarpin ruft bei einigen Personen in gewissen Dosen profuse Schweisse hervor, so dass sie wie in Schweiss gebadet erscheinen, während Andere nach derselben Dosis kaum in leichte Transpiration gerathen. Wir sehen also hier unter sonst gleichen Verhältnissen Schwankungen in der Einwirkung äusserer Einflüsse auf similäre Gewebe entstehen, die sich nur durch besondere individuelle Verhältnisse erklären lassen.

Welcher Art aber sind diese? Eine vollkommen befriedigende Antwort hierauf zu geben, sind wir nicht im Stande. Erst in neuerer Zeit hat man damit begonnen[1])

---

[1]) Boneke, Die anatomischen Grundlagen der Constitutions-

vergleichend anatomische Untersuchungen über das physikalische Verhalten gewisser Organe, wie des Herzens, der Gefässe, des Darmes u. s. w. bei Individuen verschiedenen Alters und Geschlechts vorzunehmen, um auf diesem Wege zur Erklärung der sogenannten constitutionellen Verschiedenheiten zu gelangen.

Es giebt ferner, wie wir später sehen werden, eine Reihe physiologischer Vorgänge im Körper, die diesem unter Umständen den Character eines specifisch disponirten geben können, und wir kennen pathologische Zustände so geringfügiger Natur, dass sie während des Lebens gar nicht zur Kenntniss gelangen, die aber das Individuum zu einem in erhöhtem Masse reizempfänglichen machen können. Aber reichen alle diese Momente aus, um, wie es Virchow nannte, „das Mysterium der Individualität“ zu erklären? Gewiss nicht! Und wenn wir nur einige der Einzelheiten, die hier in Betracht kommen können, erwägen, wenn wir z. B. an die gewiss vorhandene unendlich grosse Verschiedenheit der Gefässvertheilung in den Organismen, an die Mannigfaltigkeit in der Anordnungsweise der Drüsentheile zu einer Drüse, an die Abweichungen, die in der Innervation einzelner Organe, an die Differenzen, die sich in der Masse einzelner Nerven, in der Ausbreitung von Nervengeflechten zeigen, und an die Verschiedenheiten der gröberen und feineren Zusammensetzung der gleichen Muskeln bei verschiedenen Individuen erinnern, dann müssen wir eingestehen, dass hier nicht nur ein Ignoramus, sondern auch ein Ignorabimus am Platze ist. Aber nichtsdestoweniger ist es ganz ungerechtfertigt den Individualismus überhaupt zu leugnen oder ihm die Bedeutung abzusprechen. „Denn die Möglichkeit der Erklärung ist, wie Virchow ausführt, noch kein wissenschaftliches Kriterium, da wir

anomalien. Marburg. 1878. — Veröffentlichungen der Gesellschaft für Heilkunde in Berlin, IV., 1881, p. 10.

vieles empirisch wissen, für welches uns die Erkenntniss des Grundes abgeht". Keine exacte Forschung, sei sie anatomisch oder physiologisch, pathologisch oder therapeutisch unternommen, hat jemals den Schleier lüften können, der über die Bedingungen der individuellen Eigenthümlichkeiten ausgebreitet ist. Zu allen Zeiten ist es als das Vorrecht begünstigter Geister oder langer Erfahrung betrachtet worden, in den Besitz der feinen Combination zu kommen, welche es gestattet, den specifischen Character des Individuums annähernd zu erkennen".

Dass seit dem Entstehen einer ausübenden und beschreibenden Medicin Unterschiede in der Constitution wahrgenommen und berücksichtigt wurden, ist zu bekannt, um der Erwähnung zu bedürfen. Die Lehre von den Temperamenten, die Aufstellung einer sanguinischen, cholerischen, phlegmatischen und melancholischen Constitution unter der Annahme, dass entsprechend das Vorherrschen des Blutes, der Galle, des Schleims und der schwarzen Galle diese individuellen Verhältnisse bedinge, blieb Jahrhunderte hindurch das feste Gerüst in der Flucht aller sonstigen medicinischen Anschauungen, und deckt sich, wenngleich sie als die Quintessenz der Humoralpathologie höchst einseitig ist und auf falscher Basis beruht, doch vollkommen mit dem Streben die feineren individuellen Eigenthümlichkeiten zu berücksichtigen.

Die Factoren, die hinsichtlich der letzteren in Frage kommen, können nicht grober Natur sein. Es gilt dies besonders von den specifischen Eigenthümlichkeiten einzelner Organe. Und wenn irgend etwas geeignet ist, den Ausspruch Virchow's[1]), „dass die Reaction der Gewebe nicht wesentlich von äusseren Einflüssen, sondern gerade

[1]) Virchow. Krankheitswesen und Krankheitsursache, Arch. f. pathol. Anat., Bd. 79, H. 1, p. 10.

wesentlich von ihrer inneren Einrichtung abhängt", zu stützen, so sind es die individuellen Eigenthümlichkeiten, die die Gewebe bestimmter Personen gegen Arzneimittel zeigen. Die äussere Application der Jodtinctur auf die Haut ruft für gewöhnlich nur ein Erythem hervor, — und doch giebt es Personen, bei denen dasselbe Präparat Blasenbildung und weitgehendes Oedem erzeugt. Ja, eine ganz indifferente Salbe, aus irgend einem beliebigen frischen Fette bestehend, wirkt bei ihrer Einreibung auf die Haut mancher Personen entzündungserregend. Hier können nur chemisch und physikalisch unnachweisbare, geringfügige Abweichungen der Haut und ihrer Theile im Spiele sein. Man überwindet leicht die Schwierigkeit, sich so grosse functionelle Differenzen als Folge kleiner Unterschiede in der Anordnung und Zusammensetzung des betreffenden Organes vorzustellen, wenn man an die Verschiedenheit des chemischen und physikalischen Verhaltens von isomeren, d. h. procentisch gleich zusammengesetzten Körpern denkt. Hier wird nur durch die veränderte Lagerung gewisser Moleküle eine so bedeutende Differenzirung in den Eigenschaften der Körper erzeugt, dass sie als elementar verschieden erscheinen. Trotzdem ist in diesem Falle immer die Anzahl der Kohlenstoff-, Wasserstoff- und Sauerstoffatome, wie z. B. in der Pyrogallussäure und dem Phloroglucin, dem Hydrochinon, Resorcin und Brenzcatechin gleich. Vielleicht ist es auch hierbei angezeigt, an das Verhalten allotroper Körper zu erinnern, die wahrscheinlich auf Grund molekularer Lagerungsdifferenzen bei vollkommen gleicher chemischer Zusammensetzung ganz weit auseinandergehende physikalische Eigenschaften zeigen, wie dies von dem Kohlenstoff in der Form des Diamants, des Graphits und der Kohle bekannt ist.

Man kann sich vorstellen, dass gewisse Körperorgane einer Reihe Personen so von Natur veranlagt sind, dass

sie bei vollkommen gleicher chemischer Zusammensetzung, ja sogar bei gleicher microscopischer Structur doch so different sind, dass sie bei Einwirkung minimaler Reize durch eine Thätigkeit reagiren, oder beim Vorhandensein gewöhnlicher Reize eine abnorm intensive Reaction aufweisen.

§. 5.

Wir haben bisher nur die Personen, resp. die Organe in ihrem variablen Verhältnisse zu allen anderen gleicher Art in Betracht gezogen. Sind hier schon die sich ergebenden Differenzen ausserordentlich gross, so werden sie doch noch übertroffen durch die Unterschiede, welche die gleichartigen und ungleichartigen Organe desselben Individuums hinsichtlich äusserer, speciell medicamentöser Einwirkungen aufweisen, unabhängig davon, ob sie direct durch diesen Einfluss getroffen werden, oder ob eine secundäre Einwirkung, z. B. durch Reflex, erfolgt.

Schon die physiologische Leistungsfähigkeit einzelner gleichartiger Körperorgane ist eine verschiedene. Die Hubhöhe eines Gastrocnemius der einen Seite wird selten unter gleichen äusseren Bedingungen derjenigen der anderen Seite gleichkommen, und die Erregbarkeit eines Nerven mit der des correspondirenden identisch sein. Die Ursache kann in einer von der Veranlagung herrührenden, variablen Grösse der functionellen Elemente dieser Theile liegen, so dass also der eine Muskel mehr Muskelprimitivfasern wie der Andere und der eine Nerv mehr Nervenfasern als sein gleichnamiger der anderen Seite enthält — kann aber auch von einer grösseren oder geringeren Ausbildung dieser Theile herrühren. Die letztere Eigenthümlichkeit sind wir an den Extremitätenmuskeln der geübteren rechten Seite im Vergleiche zu denen der linken zu verfolgen im Stande.

Es ist ferner als Thatsache zu betrachten, dass gleichartige, aber nicht correspondirende Körpertheile, wie z. B. verschiedene Muskelgruppen, aus den gleichen Gründen, ohne erkrankt zu sein, sich functionell verschieden verhalten. Es wird hiernach ein bestimmtes Volumen eines M. deltoideus hinsichtlich der mechanischen Leistungsfähigkeit ein gleiches Volumen der Mm. intercostales übertreffen.

Wir wissen, dass während die Rami cardiaci des N. vagus nur durch sehr starke Ströme zu erregen sind, die Rami pulmonales desselben Nerven mit einer ungewöhnlichen Erregbarkeit ausgestattet sind. Noch deutlicher giebt sich die Differenzirung bei Gebilden kund, zu deren Bau verschiedenartige Gewebe verwandt sind, wie z. B. bei den Gelenken. Man ist von vornherein geneigt anzunehmen, dass hier eine vollkommene Uebereinstimmung hinsichtlich der Anordnung der einzelnen Theile, und eine Gleichheit in Bezug auf die Reaction gegen äussere Einflüsse besteht. Dies ist jedoch nicht der Fall. Gerade derartige, complicirt zusammengesetzte Vorrichtungen, zu denen also, wie in dem angeführten Falle, Muskeln, Bindegewebe, Knorpel, Knochen in den verschiedensten Massenverhältnissen gehören, die auch hinsichtlich der Grösse der Gefässvertheilung und der Innervation die weitgehendsten Verschiedenheiten zeigen, sind kaum in Parallele zu setzen und gewiss nicht als gleichwerthig zu betrachten.

Am klarsten tritt dies dann zu Tage, wenn bei Erkrankungen solcher Theile mit dem gleichen Arzneimittel eine therapeutische Einwirkung auf dieselben zu erzielen versucht wird.

Selbst bei der directesten Application zeigen sich hier meist ungeahnte Unterschiede. Sehr instructiv ist in dieser Beziehung eine Beobachtung von Senator[1]). Er fand,

[1]) Senator, Berl. klin. Wochenschr. 1876, p. 70.

dass bei der Anwendung der Carbolsäure zu directen Injectionen in die Gelenke bei acutem Gelenkrheumatismus die günstigste Wirkung an den Schultergelenken auftrat, alsdann die Knie-, Hand-, Ellenbogen- und schliesslich erst die Hüftgelenke folgten. Bei der Besprechung dieser Thatsache führt Senator als Momente, die vielleicht diese eigenthümlichen Verhältnisse bedingten, an: anatomische Verschiedenheiten, Zahl und Anordnung der Gefässe oder nur unbekannte Besonderheiten im Bau der Gelenke — ohne sich jedoch für das Eine oder das Andere entscheiden zu wollen. Es sind in der That die hier in Betracht kommenden Möglichkeiten so mannigfaltig, und wir sind so weit davon entfernt, den kleinsten Theil derselben zu erkennen, dass wir uns damit begnügen müssen, dieselben in möglichster Vollkommenheit in den Kreis der Betrachtung zu ziehen.

Aber selbst, wenn wir auch in einem concreten Falle, z. B. eine abnorme Gefässanordnung des rechten Schultergelenks im Vergleich zum linken, oder eine vollkommnere Innervation des Kniegelenks als des Ellenbogengelenks nachgewiesen hätten, so würde uns immer nur eine Vermuthung dafür zu Gebote stehen, warum dann das gleiche Medicament auf diese Theile angewandt, verschiedenartige Wirkungen hervorbringen muss, weswegen es an der einen Person Heilkräfte äussert, an der anderen dagegen perverse Wirkungen hervorruft.

Dehnt man diese Betrachtung weiter aus, so zeigt sich, dass bei besonders prädisponirten, glücklicherweise nur selten verkommenden Individuen, die gleichzeitig auftretenden, günstigen und ungünstigen Einwirkungen eines Arzneimittels auf verschiedene Körperorgane so dicht neben einander liegen, dass die bessere ohne die schlechtere nicht erzielt werden kann. Wir kennen Fälle, in denen die Anwendung des Jodkaliums zur Verkleinerung hyperplastischer

Drüsen, wie des Kropfes oder der Cervicaldrüsen u. s. w. ein Schwinden desselben, gleichzeitig damit aber auch eine bedenkliche Atrophirung von bis dahin ganz gesunden Drüsen, wie der Brustdrüsen oder des Hodens verursachte. Eine derartige Veränderung kann aber nur dadurch zu Stande kommen, dass diese Organe, die für unser Erkenntnissvermögen normal erscheinen, trotzdem bereits wesentlich von normalen verschieden sind. Nur eine Abweichung der inneren Einrichtung kann dieselben einem Einflusse unterliegen lassen, der für gewöhnlich derartige Veränderungen nicht hervorruft.

§. 6.

Die Differenzen in der Reaction bestimmter Individuen oder einzelner Gewebe desselben Organismus gegen gewisse arzneiliche Einflüsse, die wir in dem Vorangegangenen berücksichtigt haben, beruhten auf einer in der Organisation liegenden constitutionellen und entweder angeborenen oder erworbenen und unveränderlich gewordenen Disposition.

Es giebt jedoch eine Disposition, die zeitlich begrenzt ist. Dieselbe kann entweder in dem reicheren Vorhandensein von chemischen Substanzen im Körper ihren Grund haben, welche die eingeführten Arzneimittel in höherem Masse wie gewöhnlich lösen, oder mit ihnen Umsetzungen zu neuen direct schädlichen Verbindungen eingehen, oder kann durch bereits bestehende pathologische Organveränderungen, resp. Erkrankungen regulatorischer Apparate des Organismus bedingt sein.

In ersterer Beziehung sind die treffenden Beobachtungen von Mialhe[1]) zu berücksichtigen. Er bezeichnet

[1]) Mialhe, Die Receptirkunst, übers. von Biefel. Breslau, 1852. p. 239.

die aus „Mischungsverschiedenheit thierischer Säfte“ hervorgehende abnorme Reaction auf Arzneimittel als „chemische Idiosynkrasie“, gegenüber der „idiopathischen Idiosynkrasie“, die als Ausdruck von Verschiedenheiten im Gewebsbau aufzufassen ist. Es ist z. B. bekannt, dass unter gewissen Umständen unlösliche Medicamente, wie die Oxyde von Eisen, Zink, der Kermes mineralis u. s. w. Effecte im Körper hervorrufen, die ganz verschieden von denen sind, die mir gewöhnlich als Folge der Einverleibung dieser Substanzen sehen — sie rufen schädliche Nebenwirkungen hervor. Die Ursache liegt in einem übermässig starken Säuregehalt des Magens, wodurch grössere Quantitäten der genannten Metalle zur Lösung kommen. Es unterscheidet sich also diese Säfteverschiedenheit, die als Ausdruck von Localstörungen angesehen werden kann, sehr wesentlich von der eigentlichen humoralpathologischen Dyskrasie, insofern sie ganz temporär ist, und es oft in unserer Hand liegt durch chemische oder diätetische Mittel dieselbe zu beseitigen.

Die Rücksichtnahme auf solche Verhältnisse im Magen macht es im concreten Falle leicht, gewisse Arzneimittelwirkungen zu verstehen. Bis heute sind z. B. die Ansichten darüber getheilt, weshalb das viel gebrauchte basisch salpetersaure Wismuthoxyd, das alte Magisterium Bismuthi, mitunter schon in kleinen Dosen heftige locale Reizerscheinungen seitens des Magens und Darms, wie Erbrechen, Diarrhoeen etc., und auch Allgemeinerscheinungen hervorruft, während in anderen Fällen grosse Dosen, 4 bis 6 Grm., keinerlei abnorme Wirkungen äussern.

Es ist bestimmt dargethan, dass der vielfach angeschuldigte Blei-, resp. Arsengehalt des Wismuths, weil in zu minimalen Mengen vorhanden, nicht Ursache dieser abnormen Erscheinungen sein kann. Vielmehr hängen dieselben von der im Magen befindlichen Säuremenge ab.

Uebersteigt dieselbe die Norm, so kann das an und für sich unschädliche basische Salz in das corrodirend wirkende neutrale, resp. durch Umsetzung des letzteren mit Wasser in das giftige, saure Salz übergehen, und hierdurch die Resorption des Metalles und dessen locale, sowie allgemeine Giftwirkung ermöglicht werden. Dass der Magen zu verschiedenen Zeiten, abhängig von der Individualität der einzelnen Personen, der eingeführten Nahrung, dem Zustande der Verdauung u. s. w. verschieden grosse Mengen von Säuren enthalten kann, ist eine Thatsache, die so leicht klinisch und experimentell festgestellt werden kann, dass sie kaum einer näheren Erörterung bedarf.

Das gleiche gilt von den Darmsäften. Die grössere oder geringere Alkalescenz derselben kommt für die Lösung einer grossen Reihe von mineralischen und pflanzlichen Substanzen in Frage, und es kann bei sehr geringer alkalischer Reaction eine Arzneimittelwirkung ganz ausbleiben, resp. nur fragmentarisch eintreten, oder durch eine übermässige Alkalescenz des Intestinalsaftes eine so grosse Menge des betreffenden Mittels gelöst werden, dass dadurch eine Modificirung der gewöhnlich zu beobachtenden Heilwirkungen veranlasst wird. Das letztere wird z. B. ab und zu bei der Einführung des Stibium sulfuratum aurantiacum beobachtet. Während man meist danach nur eine leicht expectorirende Wirkung beobachtet, zeigt sich in einigen Fällen der reine und volle Antimoneinfluss durch Erbrechen, Durchfall und Schwäche der Herzaction. Derselbe kann nur dadurch zu Stande kommen, dass im Darm eine grössere Menge von Alkali zur Lösung des Goldschwefels disponibel ist.

Einen ebenso grossen Einfluss wie Magensäure und Darmalkali äussert das im Körper vorhandene Chlornatrium, das in seinen Mengenverhältnissen noch variabler sein kann wie die vorgenannten Stoffe. Giebt man z. B.

Calomel ein, so beobachtet man darauf eine sehr differente Reaction der einzelnen Organfunctionen, je nach der im Körper vorhandenen Kochsalzmenge. Bei Kranken, die lange auf sparsame Diät gesetzt sind, wirkt Calomel fast gar nicht ein, da durch Einführung von überwiegend flüssiger Nahrung und vielen Getränken ein grosser Theil des Chlornatriums gleichsam aus dem Körper ausgewaschen ist. Dagegen reagiren, wie Mialhe anführt, Menschen, die lange gesalzene Kost geniessen, wie z. B. Seeleute, auf Calomel sehr stark und können dadurch ausserordentlich heftige locale Reizerscheinungen im Darme, sowie eine Reihe anderweitiger unangenehmer Quecksilberwirkungen davontragen.

Aus diesen wenigen, kurz angeführten, Momenten ergeben sich zahlreiche Möglichkeiten für perverse Arzneieinwirkungen. Bei den meisten derselben bedarf es keiner besonderen constitutionellen Anlage. Pathologische Veränderungen im Magen und Darm, sowie fieberhafte Zustände, die einen Einfluss auf die Zusammensetzung der Secrete dieser Organe haben, ja schon die ungeeignete Einführung einer Nahrung die mit bestimmten Arzneimitteln schädliche Verbindungen liefern, können eine Disposition für unbeabsichtigte Nebenwirkungen abgeben.

Während so Veränderungen in den verschiedensten Körpertheilen überall da, wo sich die Bedingungen zur Bildung von Umsetzungsproducten finden, erfolgen können, geben bestimmte Organe, die sich zur Zeit der Einführung gewisser Medicamente in einem, wenn auch noch so leichten pathologischen Zustande befinden, durch ihr Erkranktsein eine zeitliche Disposition dafür ab, entweder dass sich die bestehenden Veränderungen durch das Arzneimittel verschlimmern, oder an demselben Organ neue pathologische Symptome sich entwickeln, die, wie anzunehmen ist, sonst nicht eingetreten wären. Einige

Beispiele werden dies erläutern. Es ist vom Jodkalium bekannt, dass es zum Theil auch durch die Schleimhaut der Luftwege ausgeschieden wird, und an diesen ab und zu leichtere catarrhalische Zustände erzeugt, die, als ganz unbedeutend, nach dem Aussetzen des Mittels wieder verschwinden. Sind jedoch solche oder andere Läsionen schon vor der Jodkaliumwirkung vorhanden, so kann es, wie dies verschiedentlich, besonders an Syphilitischen mit Kehlkopfgeschwüren beobachtet wurde, zu ausgebildetem Glottisödem kommen, das in schneller Aufeinanderfolge ein lethales Ende herbeizuführen vermag. In analoger Weise können schon ganz kleine Mengen scharfstoffiger Abführmittel, wie Elaterium, Gummigutti etc., die in medicinalen Dosen selten und leicht vorübergehende, gewissermassen physiologische Reizerscheinungen im Darme verursachen, bei nicht normaler Darmschleimhaut intensiv entzündliche Zustände und deren Folgen, wie Tenesmus, blutige Stühle etc., hervorrufen. Ist der ursächliche Zusammenhang zwischen derartiger Arzneiwirkung und den bestehenden, leichten Organveränderungen nicht bekannt, so kann erstere auf diese Weise leicht irrthümlich als eine spontane Erkrankung des betreffenden Körpertheiles aufgefasst werden.

Es bedarf nicht der besonderen Erwähnung, dass Zustände, wie Menstruation, Schwangerschaft, geistige Aufregung und geistige Anstrengung, Schlaflosigkeit, ja selbst schon der physiologische Zustand der Nüchternheit oder der Digestion gleichfalls eine Arzneimittelwirkung in verschiedenem Sinne zu modificiren im Stande sind.

Die dritte Ursache einer transitorischen Disposition für das Auftreten abnormer Arzneiwirkungen besteht in einer gestörten Regulation. Trifft sonst irgend eine Krankheitsursache einen Körpertheil, so entsteht, wie dies Sehütz auf Grund Virchow'scher Anschauungen auseinandersetzte, eine Störung. „Diese Störung ist aber nicht

pathologisch, wenn die Regulation leicht ist. Erst dann, wenn die Regulation schwer oder gar nicht möglich ist, tritt Gefahr ein". Die günstige oder schädliche Einwirkung von Arzneisubstanzen kann gleichfalls von einer gut oder schlecht von Statten gehenden Regulation abhängen. Die letztere ist hier als identisch mit Elimination aufzufassen. Für gewöhnlich bringt z. B. das Calomel in geeigneter Dosis durch irgend eine Einwirkung auf den Darm Abführwirkung hervor. Sobald die letztere eintritt, verlässt der grösste Theil des Mittels als Schwefelquecksilber mit den Fäces den Körper. Bleibt jedoch aus irgend welchen Gründen die abführende Wirkung aus, so kann das Calomel im Darm, meist im Coecum, liegen bleiben, hier durch längere Berührung mit vorhandenem Chlornatrium in Sublimat verwandelt werden und auf diese Weise unangenehme Corrosionen und Geschwürsbildungen auf der Darmschleimhaut veranlassen.

Wenn eine normale Regulation oder, besser gesagt, eine richtige Functionirung der gewöhnlichen Ausscheidungswege vorhanden ist, können sogar direct giftige Substanzen sehr lange Zeit ohne jegliche Belästigung in den Körper aufgenommen werden, — während es zu Vergiftungserscheinungen kommt, sobald die eine oder die andere Ausgangspforte für Arzneisubstanzen nicht geöffnet ist. Hermann[1]) hat diese Thatsache zur Erklärung der intermittirend auftretenden Bleisymptome verwerthet. Er sprach die Vermuthung aus, „dass, während die Bleicachexie als die Wirkung der Verbreitung gewisser Bleimengen im Körper anzusehen ist, die übrigen Affectionen eine besondere Ursache haben müssen, welche trotz weiter bestehender Bleivergiftung wieder verschwinden kann. Diese

[1]) Hermann, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1867. p. 64 und Lehrbuch der Toxikologie. Berlin, 1874. p. 205.

Ursache sieht er in einer vorübergehenden Steigerung der Bleimengen im Körper, sei es durch Vermehrung der Zufuhr, sei es durch Verminderung der Ausfuhr. Er bezeichnet den Zustand des Saturnismus, in welchem beständig Bleimengen den Körper durchwandern, indem die Ausscheidung der Aufnahme etwa das Gleichgewicht hält, als Compensationszustand". Es ist hiernach begreiflich, „dass jede Verminderung der Ausfuhr durch irgend welche Functionsstörung der ausführenden Organe momentan den Bleigehalt des Körpers steigern, und so neue Erscheinungen acuten Characters hervorrufen muss, für welche der gewöhnliche Bleigehalt nicht ausreichend ist". So erklärt sich auch weswegen manche Personen eine scheinbare Immunität für die schädlichen Wirkungen des Bleies zeigen, während Andere schon nach Aufnahme geringer Mengen in den Körper schwer erkranken. Es ist nicht einmal nöthig, dass die Ausführungswege hierfür geradezu pathologisch verändert sind; denn es giebt schon in der Breite des Physiologischen Zustände, die Functionsbehinderungen, z. B. der Nieren, veranlassen. Abhängig von der Aussentemperatur kommen hier Veränderungen in der Grösse der Harnsecretion mit vicariirender Vermehrung oder Verminderung der Hauttranspiration zu Stande. So erklärt sich vielleicht die Thatsache, dass der grössere Theil aller Bleikoliken erfahrungsgemäss in den heissen Sommermonaten auftritt, wo die Harnausscheidung auf Kosten der Hauttransspiration so bedeutend herabgesetzt ist.

§. 8.

Für das Verständniss gewisser abnormer Arzneiwirkungen ist ausser den genannten Momenten noch jener eigenthümliche Zustand in Betracht zu ziehen, der unter dem Namen der Gewöhnung bekannt ist.

Wir wissen, dass psychische Eindrücke in ihrer wei-

testen Ausdehnung von grösster Lust bis zur stärksten Unlust, von höchster Freude bis zum tiefsten Schmerze, wenn sie andauernd auf den Menschen einwirken, immer mehr und mehr an Einfluss verlieren. Es tritt Gewöhnung an sie ein, und der Massstab der Einwirkung, die subjectiven Aeusserungen, mit denen jene Affecte gewöhnlich beantwortet werden, bleiben allmählig ganz aus. Wir können annehmen, dass hierbei die Centren der Empfindung durch den in häufiger Aufeinanderfolge auf sie ausgeübten Reiz allmählig energielos werden, d. h. nicht mehr die gewöhnlichen Reactionsäusserungen von sich geben. Eine fassbare Analogie hierzu liefert das Verhalten von Geweben, z. B. Muskeln, gegen den auf sie einwirkenden electrischen Strom. Lässt man den Muskel Arbeit leisten, dadurch dass man den Nerven oft reizt, so nimmt die Arbeit anfänglich bis zur maximalen Grenze zu, um dann in ein Stadium der Ermüdung überzugehen. Dieses hält so lange an, als dem Muskel nicht Ruhe gegeben ist, d. h. Zeit, um die während der Arbeit erzeugten Zersetzungsproducte an das Blut abführen zu können.

Ganz ähnliche Verhältnisse haben bei der Gewöhnung an eine Reihe von Arzneimitteln statt. Schon aus dem Alterthume sind uns Beispiele von Gewöhnung an Gifte überliefert. So sollte Mithridates zuletzt kein Gift mehr haben finden können, um sich zu tödten, da er sich nach und nach an die damals bekannten so gewöhnt hatte, dass er zuletzt auch grosse Dosen derselben ohne Schaden ertragen konnte. Dieser etwas hyperbolischen Ueberlieferung gegenüber ist auf den mehr specialisirten Gebrauch von scharf wirkenden Substanzen, wie des Alkohols, des Arsens, des Opiums und des Morphiums hinzuweisen, wie er heutzutage von einzelnen Individuen geübt wird. Die Mengen der genannten Substanzen, welche hier durch allmähliges Steigern der Dosis scheinbar ohne Nachtheil genommen

werden, repräsentiren mitunter das 10—20fache einer für einen normalen Menschen absolut tödtlichen Dosis. Andererseits zeigen auch weniger differente Mittel, wie viele aus der Klasse der Laxantien und der Diuretica, die Eigenschaft, dass sich durch ihren häufigen Gebrauch ihre specifische pharmacologische Wirksamkeit ganz verliert. Anfangs erreicht man noch durch Steigerung der Dosen einen Effect, aber schliesslich bleibt dieser auch bei gradueller Vermehrung der Azrneimittelmengen aus. Wir kennen ein solches Verhalten u. A. vom Rhabarber, dem Ol. Ricini, den Mittelsalzen, ferner vom Kali aceticum, der Scilla u. s. w.

Wie sind diese eigenthümlichen Verhältnisse zu erklären? Denkt man sich es wirke irgend eine der genannten Substanzen auf gewisse Zellcomplexe im Körper ein, so wird meist eine normale Wirkung zu Stande kommen, es wird nach Morphium Schlaf und nach Rheum Abführwirkung erfolgen. Sowie aber der Nerv oder der Muskel unter dem dauernden Einflusse des electrischen Stromes leistungsunfähig werden, indem materielle Veränderungen in ihnen vorgehen, so findet eine solche auch bei der Einwirkung der genannten Arzneimittel auf die Gewebe statt. Der Unterschied zwischen beiden Einflüssen ist nur der, dass, während mit dem Aufhören des electrischen Stromes sehr bald eine Restitution erfolgt, sei es durch Fortschaffung von Zerfallsproducten oder durch ergiebige Zufuhr von frischem Ernährungsmaterial, bei der Einwirkung von Arzneistoffen auf Organe nur dann eine Restitution zur Norm eintritt, wenn die einwirkende Substanz von dem betreffenden Orte auf irgend eine Weise entfernt wird. Da nun die vollständige Ausscheidung von solchen Mitteln aus dem Körper meist längere Zeit in Anspruch nimmt, so findet jede neu eingeführte Dosis derselben noch Reste der alten vor, d. h. die betreffenden Zellcomplexe stehen unter einem dauernd erregenden oder lähmenden Ein-

flusse. Da ihnen nun auf diese Weise keine Erholung gegönnt ist, so nimmt ihre Leistungsfähigkeit ab, oder mit anderen Worten, ein physiologischer oder artificieller Reiz wird nicht mehr eine adäquate Reactionsäusserung zu Wege bringen. Bei jeder weiteren Steigerung der Arzneimittelmenge tritt zwar wieder eine Reaction auf, die aber immer nur so lange anhält, als bis auch hier eine Abstumpfung der Gewebe eintritt. Wird der Gebrauch dieser Substanzen ausgesetzt, so kann vollkommene Restitution erfolgen, und dann reagiren nach einiger Zeit dieselben Körpertheile in normaler Weise auf das eingeführte Mittel.

Die geschilderten Vorgänge geben auch eine Anschauung über die Möglichkeit der Toleranz für bestimmte giftige Substanzen. Durch die allmählig erhöhte Zufuhr der letzteren werden eben ganze Zellgruppen, und zwar diejenigen, die specifisch von dem Gifte betroffen werden, unthätig — sie sind noch für die passiven, vegetativen Vorgänge, aber nicht mehr für bestimmte selbständige functionelle Aeusserungen geeignet. Das Gift trift auf inerte Gewebe, die sich erst zu einer gesteigerten Dosis etwa so verhalten, wie normales Gewebe zu einmaligen kleinen Giftmengen.

Eine Giftwirkung kann aber auch selbst noch bei Gewöhnung eintreten, und zwar dann, wenn mit den Dosen so hoch gegangen wird, dass die vegetative Sphäre der Gewebe ergriffen und diese in ihrer Existenz bedroht werden.

Das ist jedoch nicht die einzige Möglichkeit, wie abnorme Wirkungen im Verlaufe des chronischen, gewohnheitsmässigen Gebrauches von Arzneimitteln zu Stande kommen können. Es ist begreiflich, dass bei dem innigen Zusammenhange der einzelnen Gewebe resp. Organe hinsichtlich der Functionsäusserungen des Körpers die Ausschaltung oder Thätigkeitsbehinderung gewisser Theile sich auch durch Störungen in der Thätigkeit von solchen Or-

ganen bemerkbar machen wird, die mit den eigentlich betroffenen in functionellem Connexe stehen. Es kann also auf diese Weise z. B. ein dauerndes Ergriffensein von Gehirn und Rückenmark Alterationen in den peripherischen Nerven, der Herzfunction u. s. w. im Gefolge haben. Deswegen beobachtet man bei Morphinisten nicht nur eine Reihe von mehr oder minder heftigen cerebralen Symptomen, sondern auch Störungen in dem Bereiche der Verdauung, der Respiration u. s. w. Wird dem Körper die betreffende Arzneisubstanz entzogen, so treten Symptome auf, die sich als Störung des bisher vorhandenen, künstlich hergestellten, Gleichgewichtszustandes in den Functionen der einzelnen Organe darstellen. Am characteristischsten ist das unausgesetzte Verlangen nach dem entzogenen Mittel. Dasselbe erinnert an den Hunger, den man bei längerer Kochsalzabstinenz nach dieser Substanz hat. So wie diese als nothwendiger Bestandtheil des Körpers eingeführt werden muss, so ist auch das entzogene Arzneimittel durch den langen, gewohnheitsmässigen Gebrauch für gewisse Organe ein integrirender Bestandtheil geworden, und sein Fehlen wird so wie der eines elementaren Körperbestandtheiles empfunden.

Aus den hinsichtlich der Gewöhnung angeführten Momenten ergeben sich viele für die Kenntniss abnormer Arzneiwirkungen nothwendige Thatsachen. Es leuchtet ein dass, wenn z. B. das Centralnervensystem in Folge des chronischen Genusses eines auf dasselbe einwirkenden Mittels von dem normalen functionellen Verhalten abweicht, die Wirksamkeit einer anderen, jenes Gebiet gleichfalls speciell beeinflussenden, Substanz eine abnorme sein wird. Entweder wird eine Einwirkung überhaupt ausbleiben oder eine solche sich in perverser Richtung kund geben. Eine Bestätigung hierfür liefert das Verhalten der Opiate bei Säufern, speciell im Delirium tremens, sowie das des Choroforms bei den gleichen Personen.

§. 9.

Als ein weiterer, für die Beurtheilung vieler abnormer Arzneiwirkungen gewiss nicht unwichtiger Factor ist der Umstand zu betrachten, zu welchen Jahres- resp. Tageszeiten und an welchen Orten der Erde dieselben verabfolgt werden. Zeitliche und örtliche Einflüsse vermögen unzweifelhaft, so wenig auch jetzt im Allgemeinen darauf Rücksicht genommen wird, zu einer specifischen Eigenthümlichkeit des Menschen beizutragen, wenn nicht gar dieselbe allein auszumachen. Deswegen fassten die alten Aerzte, wie Virchow[1]) ausführt, den Menschen in seiner Zeit auf und berücksichtigten die „epidemische Constitution". Sehen wir doch, dass gewisse Krankheitsursachen nur an bestimmten Gegenden der Erde ihre Wirkung entfalten, ja dass zu gewissen Zeiten dieselbe Schädlichkeit in verschieden starker Weise auf den Körper einzuwirken vermag. Wenn nun die Individuen durch derartige äussere Einflüsse Veränderungen erleiden, dann können begreiflicherweise auch gewisse Arzneimittel im concreten Falle abnorme oder von der Norm nur graduell verschiedene Wirkungen hervorrufen. Von einigen Substanzen hat eine sorgfältige, practische Beobachtung Wirkungsunterschiede, die auf den genannten Momenten beruhen, herausgefunden. So fand Charvet[2]) die Wirkungen des Opiums verschieden, je nach der Tageszeit, dem Klima und der Menschenrace. Das gleiche constatirten oft die Aerzte in den englischen Kolonien. Nach den Erfahrungen von Lisfranc soll die arzneiliche Wirkung des Chlorbariums eine sehr ungleiche sein, und zwar sollen in den südlichen Klimaten

---

[1]) Virchow, l. c. Bd. VI., p. 29.

[2]) Charvet, Die Wirkungen des Opiums auf die thierische Oeconomie. Leipzig, 1827.

bedeutend grössere Gaben und besser als in nördlichen vertragen werden.

Diese Thatsachen, die noch um einzelne vermehrt werden könnten, verdienen um so mehr Erwähnung und Berücksichtigung seitens der Aerzte, als gerade nach dieser Richtung hin ein sehr grosser, wenngleich unbegründeter Scepticismus besteht. Wir sind überzeugt, dass bei einer sorgfältigen Controlirung bestimmter Arzneiwirkungen nach den angegebenen Gesichtspunkten hin, bald eine grosse Zahl von ähnlichen Abweichungen dargethan werden könnte.

§. 10.

Bei der Bedeutung, die unter Umständen die abweichenden oder schädlichen Arzneiwirkungen haben können, ist noch der Umstand in Betracht zu ziehen, dass die Beschaffenheit der Arzneimittel selbst Veranlassung zu jenen geben kann. Es ereignet sich sicherlich weit häufiger, als es im Allgemeinen zur Kenntniss kommt oder auch nur angenommen wird, dass ein nicht normaler Zustand der in Gebrauch gezogenen Droguen oder pharmaceutischen Präparate Ursache des Ausbleibens einer gewünschten Heilwirkung, resp. einer perversen bildet. Die Ursache kann eine mehrfache sein. Entweder sind die Mittel — und dies gilt besonders von den pflanzlichen — bereits als Rohproducte zwar rein, aber nicht gut, und werden so in schlechter Qualität in den Handel gebracht, oder sie waren von guter Beschaffenheit und haben durch lange Aufbewahrung die letztere verloren, oder es werden die Arzneistoffe mit fremden Beimengungen verkauft, oder endlich die Präparate erlangen durch verschiedene Methoden ihrer Darstellung verschiedene Wirkungsfähigkeiten.

Es ist hervorzuheben, dass in speciellen Fällen die

physikalische oder chemische Unterscheidung zwischen gut und schlecht äusserst schwierig, manchmal sogar unmöglich ist, und dass es besonders für pflanzliche und thierische Heilmittel eines ganz eingehenden Studiums bedarf, um hier ein Urtheil abzugeben.

Die variable Beschaffenheit von Droguen kann durch den Ort ihres Wachsthumes zu Stande kommen. Die verschiedenen Arten von Opium, Aloë, Coloquinthen etc. erhalten je nach ihrer Abstammung ihren Handelswerth. Dieser ist gewöhnlich das beste Kriterium der Güte oder Ungüte des Präparates. Die Differenzen in der Wirkungsweise sind hier ausserordentlich grosse, Während z. B. durch 0,06—0,12 Grm. der Aloë von Socotora reichliche Darmentleerungen hervorgerufen werden, erreicht man den gleichen Zweck kaum durch die fünfache Dosis der Aloë aus Arabien oder von Mascate. Aehnliche Verhältnisse zeigen sich bei vielen unserer einheimischen, officinellen Pflanzen. So übertrifft die in Gebirgsgegenden wachsende Digitalis die in Ebnen wachsende und die cultivirte bedeutend an Wirksamkeit. Aus dem bei uns angebauten Hanf lässt sich kein Haschisch wie aus dem in heissen Ländern wachsenden bereiten, und der Schierling, der bei uns Coniin enthält, entbehrt in Schottland dieses Alkaloids. Die verschiedensten Factoren, Beschaffenheit des Bodens, Lufttemperatur, Jahreszeit etc. tragen zum Zustandekommen derartiger Verschiedenheiten bei. Besonders der Werth des letzteren Momentes zeigt sich an vielen unserer scharf wirkenden Substanzen, und ist hier durch genaue Beobachtungen festgestellt. Wir wissen, dass die selbst aus Gebirgsgegenden, dem Harze und dem Schwarzwalde bezogene Digitalis Abweichungen in ihrem pharmakologischen Verhalten zeigt, je nach der Jahreszeit in der die Blätter gepflückt werden. Sie ist am wirksamsten, wenn sie voll blüht, also in höchster Lebenskraft steht. Dasselbe gilt

von dem Colchicum. Auch hier wurde dargethan[1]), dass die in der Blüthezeit der Pflanze gesammelte Wurzel oder die Saamen am wirksamsten sind, resp. am meisten Colchicin enthalten.

Die lange Aufbewahrung führt gleichfalls bei vielen Arzneistoffen, selbst wenn sie ursprünglich brauchbar waren, zu Gehaltsveränderungen, resp. zur Bildung neuer, nicht selten schädlicher Producte. Es kommen hierbei in Betracht die Austrocknung und der oxydirende Einfluss der Luft. Werden z. B. zur Bereitung der Extr. Hyoscyami nicht die frischen Blätter, sondern trockene genommen, so enthält dasselbe fast gar kein Hyoscyamin mehr, während die gleiche Blättermenge der frischen Pflanze hiervon einen nachweisbaren procentischen Theil liefert. Das Secale cornutum verliert seine Wirkung, wenn es nicht gehörig getrocknet und fest verschlossen aufbewahrt wird. Am deutlichsten tritt eine derartige Veränderung in der Wirksamkeit der Granatwurzelrinde zu Tage. Während die frische Wurzel in zuverlässigster Weise wurmtreibend ist, zeigt die alte diese Eigenschaft nicht mehr, sondern wirkt meist nur brechenerregend, resp. verdauungsstörend. Es ist unzweifelhaft, dass gerade eine bessere und sorgfältigere Behandlung und Aufbewahrung der Droguen, wie sie selbst nach dem Urtheile von Fachmännern nicht immer geübt wurde und geübt wird, eine Anzahl von gerade vegetabilischen Arzneimitteln vor dem Schicksale ärztlicherseits als obsolet verworfen zu werden, bewahrt hätte.

Dem veränderten Einflusse der Luft unterliegen sehr viele rein pflanzliche sowie anderweitige organische und unorganische Verbindungen. Es ist bekannt, dass unter diesen Umständen sich im Chloroform eine Reihe solcher

[1]) Schroff, Zeitschrift der Wiener Aerzte, Jahrg. 7, Bd. I., 1851.

gechlorter schädlicher Producte bilden können. Das Morphium soll nach Ansicht französischer Autoren seine brechenerregende Wirkung durch partiellen Uebergang in Apomorphin erlangen, und von der Fowler'schen Lösung ist es nachgewiesen [1]), dass sie im Laufe der Zeit wahrscheinlich unter dem Einflusse hineingelangender organischer Substanzen an arseniger Säure verliert. Dieselbe wird reducirt und entweicht als Arsenwasserstoffgas. Der Verlust kann hierbei ein sehr grosser sein.

Eine fernere Möglichkeit für das Zustandekommen einer veränderten Arzneiwirkung ist dadurch gegeben, dass die Droguen, mit fremden Bestandtheilen gemischt, verkauft werden, und letztere dadurch bei der Dispensirung in die Arzneimischung hineingerathen können. Es ist von fachmännischer Seite [2]) auf derartige gemischte Droguen hingewiesen und gezeigt worden, dass sich mitunter in indifferenten Kräutern differente Substanzen, wie Radix Belladonnae, Radix Hellebori u. s. w., wenn auch in geringfügiger Menge finden, und eben nur bei darauf gerichteter Aufmerksamkeit und genauer Sachkenntniss diese Schädlichkeit abgewandt werden kann. Was schliesslich die Güte der Arzneimittel, insofern diese von der Methode der Darstellung abhängig ist, anlangt, so wissen wir, dass eine Reihe von Pflanzenalkaloiden, Aconitin, Digitalin u. s. w., sowie anderen chemischen Verbindungen je nach ihrer Darstellungsweise verschiedene therapeutische Wirkungen, event. auch unbeabsichtigte zeigen.

Den angeführten, in der Beschaffenheit der Arzneistoffe gelegenen, Wirkungsdifferenzen stehen diejenigen Erscheinungen gegenüber, die durch eine unzweckmässige

---

[1]) Bretet, Journal de Pharm. et Chimie. Octobre. 1879. p. 355.

[2]) Mayer, Pharmaceutische Centralhalle, 29. Juli 1880.

Anwenduug der Mittel entstehen können. So zeigen sich mitunter nach Verabfolgung von pulverförmigen Substanzen, die reizend auf die Schleimhäute einwirken, in Folge von Adhäsion kleiner Partikel an die Schleimhaut, z. B. des Magens und Darms, Appetitverlust, Magendrücken, Durchfälle etc. — kurz die Symptome catarrhalischer Veränderungen. Es lassen sich u. A. derartige Erscheinungen nicht selten nach dem Gebrauche von pulverförmigem Tannin constatiren. In ähnlicher Weise kann die Verordnung von reizenden Medicamenten in Kapseln zu functionellen Störungen in Magen und Darm führen.

§. 11.

Ueberblickt man alle angegebenen Momente, welche Veranlassung zu schädlichen Nebenwirkungen von Arzneimitteln geben können, so geht aus der Mannigfaltigkeit derselben hervor, wie häufig sie in Wirksamkeit treten können, und wie wichtig deshalb die Kenntniss derselben ist. Im Allgemeinen erscheinen ja auf diese Weise keine bleibenden Functionsbenachtheiligungen. Es giebt jedoch viele Verhältnisse, in den solche bleibende Störungen, ja selbst der Tod eintreten kann. Man erkennt, dass so diesen Verhältnissen auch nach der forensischen Seite hin keine geringe Bedeutung beizumessen ist. Und in der That giebt die betreffende Literatur des In- und Auslandes genügend Veranlassung diese Ansicht als wichtig anzuerkennen. Es sind Fälle bekannt geworden, in denen der schlechte Ausgang eines lege artis vorgenommenen therapeutischen Eingriffes den betreffenden Arzt vor die Richter brachte, obschon der gleiche Eingriff sehr oft schon von Anderen früher vorgenommen wurde. Wenn z. B. nach der Injection einer Carbolsäurelösung in den Mastdarm bei Innehaltung der üblichen Grenzdosen aus irgend welchen individuellen Verhältnissen des Kranken ein lethaler Ausgang

erfolgt, oder im Beginne der Chloroformirung trotz reinen Chloroforms der Tod eintritt, so sind dies eben Zufälle, für die Niemand verantwortlich gemacht werden kann. Das gleiche gilt für viele andere Medicamente, die unter Umständen perverse Wirkungen äussern. So sind gut verbürgte Berichte über Todesfälle vorhanden, die bei Kindern nach 0,006, ja selbst nach 0,0007 Grm. Opium erfolgten. Wollte man hier dem Arzte eine Schuld bemessen, so würde eine Verordnung derartiger Substanzen mit persönlichen Gefahren verknüpft sein. Der ausreichendste Schutz gegen die Möglichkeit von solchen, scheint uns die vollkommenste und weiteste Veröffentlichung derartiger Unfälle zu sein, damit ein grösseres Material, als dies bis jetzt der Fall ist, vorliegt.

§. 12.

Es erübrigt nunmehr noch eine Uebersicht über die Art des Zustandekommens der hauptsächlichsten, bisher in der Literatur von den einzelnen Arzneimitteln mitgetheilten Nebenwirkungen zu geben. Dieselben können durch eine directe oder reflectorische Einwirkung entstehen. Es ist in den wenigsten Fällen eine ganz sichere Entscheidung darüber zu treffen, welches von den beiden Momenten in Wirksamkeit getreten ist. Es hängt dies zum Theil ab von den Methoden der Anwendung des betreffenden Heilmittels und von der Art der Ausscheidung desselben aus dem Körper. So ist es möglich, dass reizende Substanzen, die in den Magen eingeführt werden, in diesem resp. im Darme einen abnormen Einfluss geltend machen und Magen-Darmcatarrh und deren Folgen erzeugen. Es kann aber auch, wie dies z. B. bei den Antimonverbindungen der Fall ist, durch die localen Magenveränderungen reflectorisch ein Einfluss auf die Herzaction zu Stande kommen. Dies schliesst nicht aus, dass die Herzthätigkeit nach der Re-

sorption des Antimons ausserdem noch durch eine directe Einwirkung des Mittels — was ja in der That geschieht — Veränderungen erleidet.

Ebenso ist es denkbar, dass in Folge eines durch ein Medicament im Darme oder in den grösseren Gallengängen gesetzten Reizes reflectorisch pathologische Zustände an der äusseren Haut entstehen können. Denn es ist bekannt[1]), dass auch andere fremde, reizende Substanzen, wie Tänia-Proglottiden oder Gallensteine, auf dem Wege des Reflexes urticariähnliche Veränderungen hervorrufen. In analoger Weise können an anderen Applicationsstellen, wie dem Unterhautzellgewebe, den Schleimhäuten des Auges, der Blase des Mastdarms materielle Veränderungen, von diesen aus reflectorisch functionelle Störungen in anderen Organen, und schliesslich während der Circulation im Blute Erscheinungen veranlasst werden, die von den primären örtlichen und reflectorischen verschieden sind. So vermag z. B. die Einträufluug von Atropin Conjunctivitis zu erzeugen, welche reflectorisch Lichtscheu verursacht. Wird das Mittel jedoch z. B. durch die Thränengänge resorbirt, so können noch allgemeine Vergiftungserscheinungen hinzutreten. Im Allgemeinen lässt sich jedoch eine so genaue Differenzirung nicht durchführen.

Hinsichtlich des Einflusses der Ausscheidungsart der Heilmittel auf das Zustandekommen von Nebenwirkungen ist zu erwähnen, dass dadurch, abhangig von der Individualität der Patienten, Erscheinungen in den verschiedensten Körperorganen zu Wege gebracht werden können. Wir kennen eine Reihe von Arzneimitteln, die niemals andere Ausscheidungswege aufsuchen als Darm und Nieren, wenn sie innerlich, und die letzteren, wenn sie äusserlich, resp.

---

[1]) Litten, Dermatologische Beobachtungen, Charité-Annalen, IV., 1878, p. 194.

subcutan verabfolgt werden. Es giebt jedoch auch solche, wie z. B. das Antimon, die bei äusserer Anwendung zuerst in den Magen, resp. den Darm ausgeschieden werden und hier Veränderungen setzen. Schliesslich sind jene Mittel zu erwähnen, die für gewöhnlich mit dem Harne den Körper verlassen, aber unter irgend einem der in den vorangegangenen Paragraphen angeführten, abnormen, individuellen Verhältnissen nach ihrer innerlichen Anwendung die Haut als Ausscheidungsort wählen und hier auf chemischem Wege nachzuweisen sind. Hierher sind u. A. zu rechnen das Jodkalium, Bromkalium und das Arsen. Andere wie das Jod können nach ihrer Injection in seröse Höhlen und von hier in den Magen ausgeschieden werden.

Sind die betreffenden Mittel differente — was ja meist der Fall ist — so vermögen sie an den Ausscheidungsorten reizende oder lähmende Wirkungen zu entfalten.

Am häufigsten haben die nach interner Verabfolgung gewisser Mittel hervorgerufenen pathologischen Zustände der Haut zu Erklärungsversuchen über die Art ihres Zustandekommens Veranlassung gegeben. Die generelle Zurückführung auf einen einzigen Modus, wie dies ab und zu geschehen, führt zu Irrthümern. Es ist sicher, dass dieselben auf verschiedene Weise zu Stande kommen können, und weder ausschliesslich durch eine directe Reizung der drüsigen Hautorgane oder der bindegewebigen Strata, noch allein reflectorisch durch Gefässveränderung oder einen Einfluss auf Hautnerven entstehen.

In allen Fällen ist es aber stets das Mittel als solches, das die Causa efficiens für die betreffenden Veränderungen an der Haut darstellt, gleichgültig ob es in maximalen oder minimalen Dosen zur Anwendung kam. Denn das ist eben das characteristische der Individualität und der dadurch bedingten specifischen Disposition, dass Einflüsse irgend welcher Art, die sonst keinerlei Wirkung zu Wege

bringen, sich durch Veränderungen verschiedener Intensität an einzelnen Organen bemerkbar machen können. Deswegen ist auch die durch nichts gestützte Annahme [1]) wonach in einigen Fällen nicht das eingeführte Mittel selbst, sondern neue, durch dasselbe im Blute gebildete, ganz hypothetische Substanzen die pathologischen Hauterscheinungen hervorufen, von der Hand zu weisen.

Die Form eines bestimmten Arzneiexanthems kann bei einzelnen Personen differiren, aber auch an einem Individuum höchst vielgestaltig sein. Die hier zu Tage tretenden Differenzen sind gleichfalls als der Ausdruck von individuellen Verschiedenheiten, resp. als abhängig von dem Bau der Haut an den verschiedenen Körpertheilen anzusehen.

Die Symptome, die sich an den Sinnesorganen, sowie an den anderen Körpertheilen nach dem Gebrauche bestimmter Arzneimittel kund geben, finden hinsichtlich ihrer Genese in dem speciellen Theile ihre genauere Besprechung.

---

[1]) Behrend, Berl. klin. Wochenschr. 1879, No. 43.

Tonica.

Ferrum.

Durch den längeren Gebrauch von Eisenpräparaten können eine Reihe von Nebenwirkungen entstehen, die sich hauptsächlich auf den Digestionstractus erstrecken. Man beobachtet nicht selten bei Personen mit normaler Verdauung nach Darreichung von Ferrum hydrogenio reductum, Ferrum sulfuricum und anderen Verbindungen, selbst durch Stahlwässer eine Beeinträchtigung der Verdauung, Magendrücken und Erbrechen, besonders dann, wenn die Mittel bei leerem Magen genommen werden. Der Stuhlgang wird retardirt, und sobald Faeces entleert werden, erscheinen sie durch Schwefeleisen schwarz gefärbt.

In sehr seltenen Fällen sollen Blutungen auf Schleimhäuten auftreten.

Häufiger entsteht nach dem Gebrauche von Eisen, wie Trousseau[1]) angiebt, bei gesunden Individuen, zumal bei Frauen, eine Acne, die das Gesicht, die Brust und den Rücken einnimmt und vollkommen fieberlos verläuft.

Die Zähne färben sich nach fortgesetzter Anwendung des Eisens durch Anlagerung von Schwefeleisen schwarz. Es ist jedoch hierzu die Entwicklung von Schwefelwasserstoff aus cariösen Zähnen oder aus sich zersetzenden Se-

[1]) Trousseau, Gaz. médic. de Paris, 1843, No. 12.

creten erforderlich. Alsdann wird das in der alkalischen Mundflüssigkeit gelöste Eisen durch das Gas gefällt. Auch bei intacten Zähnen kann durch Geniessen tanninhaltiger Speisen oder Getränke eine Bildung von Eisentannat (Tinte) erfolgen.

Hinsichtlich der äusseren Anwendung des Ferrum sesquichloratum als styptisches Mittel ist darauf aufmerksam zu machen, dass die sehr häufig hierbei beobachteten Schmerzen in der Wunde von einer schlechten Beschaffenheit des Präparates herrühren. Denn dieselben fehlen fast ganz, wenn das Eisensalz keine freie Salzsäure enthält. Im anderen Falle verursacht er heftige, wenn auch bald vorübergehende Schmerzen. Was von dem Mittel in Substanz gilt, findet auch auf die im Handel befindliche styptische Watte Anwendung.

Um das Eisensesquichlorid leichter einnehmen zu können und den sauren scharfen Geschmack, der auch in Verdünnung mit Wasser nicht verschwindet, zu verdecken, empfiehlt Hager[1]) das Mittel mit Glycerin oder Syrupus Sacchari zu mischen, und die Mischung kurz vor dem Einnehmen mit Kuhmilch zu verdünnen. Hierdurch sollen weder die Zähne angegriffen werden, noch der Geschmack des Eisens hervortreten.

Chinin.

In Bezug auf das Zustandekommen schädlicher Nebenwirkungen beim Chiningebrauch ist die Ansicht aufgestellt worden, dass dasselbe durch eine Sättigung des Organismus mit diesem Mittel bedingt werde. Es hat sich jedoch bei dem überaus häufigen Vorkommen dieser Zufälle feststellen lassen, dass mitunter schon einmalige geringfügige Dosen hinreichen, um diesen Effect zu erzeugen, dass also

[1]) Hager, Pharmac. Centralhalle, 1880, No. 46, p. 408.

bei Personen, die denselben zeigen, eine gewisse Empfänglichkeit gerade für diese Wirkungsart des Chinins bestehen müsse. Ja es ist sogar von King[1]) an der Hand einer diesbezüglichen Beobachtung dargethan worden, dass diese individuelle Prädisposition für eine bestimmte medicamentöse Schädlichkeit, also in diesem Falle für das Chinin, erblich sein kann.

Die verschiedensten Organe werden von dem Chinin in dieser Richtung hin beeinflusst und geben zu pathologischen Aeusserungen Veranlassung.

Man beobachtet von Erscheinungen seitens des Centralnervensystems Kopfweh, Betäubung, allgemeine Muskelunruhe, mitunter auch Frost und Schwindelgefühl, das bei horizontaler Lage nachlässt. Ab und zu kommt es zu Präcordialangst, Ohnmachten, resp. zu Collapserscheinungen. Dagegen sind Excitationszustände, Delirien etc. höchst selten beobachtet worden.

Von Seiten des Circulationsapparates macht sich die Chininwirkung durch Verminderung der Herzaction, Blässe des Gesichts und Kälte der Lippen und der Haut bemerkbar. Diese Erscheinungen können für sich allein oder in Begleitung einer der noch anzuführenden Affectionen auftreten und von Stunden bis zu Tagen anhalten.

In eigenthümlicher Weise wird die Haut mancher Personen bei innerem Gebrauche schon kleiner Chinindosen angegriffen. Die hier auftretenden Exanthemformen zeichnen sich durch ihre Vielgestaltigkeit aus. Bemerkenswerth für die Erklärung des Zustandekommens dieser Affection ist die zuerst von Chevallier[2]) und später auch von anderen

---

[1]) King, Vierteljahrschr. f. Dermatol. und Syphilis. 1879. p. 370.

[2]) Chevallier, Annal. d'Hygiène et de Médec. lég. 1851. T. 68, p. 5.

Autoren gemachte Beobachtung, dass Arbeiter in Chininfabriken durch die Berührung mit Chinin einer Hautaffection unterworfen sind, welche sich als Bläschen-, Pustel-, resp. Knötchenbildung an verschiedenen Körpertheilen, namentlich an den Händen und den Ober- und Unterextremitäten kundgiebt. Es spricht diese Thatsache dafür, dass, wenn bei der medicinalen Chininverabfolgung Hautaffectionen auftreten, dieselben lediglich dadurch zu Stande kommen, dass das Mittel in die Haut gelangen und hier in verschiedener Ausdehnung, wahrscheinlich abhängig von der Gefässvertheilung, durch Reizung Läsionen veranlassen kann. Noch beweisender für diese Anschauung als die Erfahrung Chevallier's ist eine von H. Munk[1]) auf experimentellem Wege gefundene Thatsache. Wenn er nämlich durch einen Körpertheil einen aus 10 Groveschen Elementen erzeugten Strom hindurch gehen liess, nachdem er die Elektroden mit einer Lösung von schwefelsaurem Chinin getränkt hatte, so zeigten sich die betreffenden Hautstellen sogleich nach der Unterbrechung des Stromes blutleer, eingesunken und trocken. Innerhalb der ersten Stunde nach der Durchströmung schwollen dann dieselben Hautstellen beträchtlich an, so dass sie weit über die übrige Haut hervorragten, ohne dass sie jedoch ihre Farbe veränderten. Die Anschwellung bildete sich im Laufe mehrerer Stunden zurück und machte einer Hyperämie Platz, innerhalb welcher eine ganze Anzahl stecknadelknopfgrosser Blutextravasate zum Vorschein kam. Die Extravasate bestanden noch, als die Hyperämie sich schon verloren. Zwölf Stunden nach der Durchströmung liess sich noch im Harne Chinin nachweisen. Es kam also hier in Folge des Chinindurchganges zu einem Erythem, später zu einer der Purpura ähnlichen Exanthemform.

[1]) Munk, Archiv f. Anat. u. Physiolog. 1873, H. 5.

Einen weiteren Beweis für die locale Art des Zustandekommens eines Chininexanthems giebt Delioux de Savignac[1]), der nach der Anwendung einer Chininsulfat enthaltenden Salbe auf die Haut eine „pruriginöse Eruption" beobachtete.

Analoge Exantheme sind auch nach internem Chiningebrauche constatirt werden. Dieselben stellen sich nach Grissac[2]) dar, als:

1. Purpura,
2. Roseola,
3. Scarlatinöses Exanthem,
4. Eczem.

1. Die petechiale Form beobachtete zuerst Vépan[3]). Er berichtet, dass eine Dame, die anfangs wegen einer Neuralgie 0,1, später 0,15 Grm. Chinin nahm, nach zwei Tagen über den ganzen Körper Purpuraflecken bekam, die erst 9 Tage nach dem Aussetzen des Mittels schwanden, nach erneuter Darreichung aber wieder erschienen. In diesem Falle nahm das Exanthem an In- und Extensität mit dem Steigern der Dosis zu, und während des Bestehens derselben blutete das Zahnfleisch. Auch Gauchet[4]) beobachtete ein derartiges petechiales Exanthem bei einer Dame, die schon früher nach Chinin Blutspeien bekommen hatte. Die Petechien waren zahlreich über den ganzen Körper verbreitet. Sie schwanden mit dem Aussetzen des Mittels.

2. Eine einfache Roseola, die sich jedoch von der folgenden Form wenig unterscheidet, ist nach Chiningebrauch

---

[1]) Délioux de Savignac, Articl. Quinine. Dictionnaire encyclopéd. de scienc. médical. 1874. p. 188.

[2]) Grissac, Des éruptions Quiniques, Paris, 1876. p. 8.

[3]) Vépan, Gaz. médic. de Strassb. 1865.

[4]) Gauchet, Bullet. de Thérap. LXXXX., p. 373.

von Dauboeuf[1]) mehrmals bei männlichen und weiblichen Individuen beobachtet worden. Dieselbe entstand unter lebhaftem Zucken, meist erst nach mehrmaliger Verabreichung des Mittels, in einem Falle sogar erst 8 Tage nach der letztgenommenen Chinindosis. Sie verbreitete sich bald localisirt nur auf den Extremitäten oder am Rumpfe, bald auch in grösserem Umfange am ganzen Körper, und trat gewöhnlich nur in der Form ganz disseminirter Flecke auf.

3. Das scarlatinöse Erythem ist zuerst von englischen Autoren beschrieben worden. Garraway[2]) sah dasselbe gleichzeitig mit Oedem des Gesichtes auftreten; in dem Falle von Hemming[3]) erschien es nach 0,06 Grm. Chinin mit heftigem Jucken, gleichzeitigem Druck in der Präcordialgegend und belegter Zunge und verschwand unter langsamer Desquamation. Skinner[4]) beobachtete das Entstehen desselben bei einer Dame, nach 0,06, ja selbst 0,03 Grm. unter Zucken und heftigem Schüttelfroste, die Verbreitung desselben über den ganzen Körper und eine drei Monate dauernde Desquamation.

Hieran schliessen sich die Mischformen des Chininexanthems, und zwar von scarlatinösem Erythem und acutem Eczem, resp. dessen Vorstufen. Eine solche beschrieb Köbner[5]). Nach Einnahme von 0,22 Grm. Chinium sulfuricum brach bei einer Dame nach voraufgegangenem Schüttelfroste, Präcordialangst, Vomituritionen, Erbrechen und Brennen der Haut ein Exanthem aus, das mit Scarlatina verwechselt wurde. Bei einer erneuten Chininverabfolgung zeigte sich das Gesicht leicht gedunsen

[1]) Dauboeuf bei Grissac, l. c. p. 22.
[2]) Garraway, British. med. Journ. 1869, II., p. 388.
[3]) Hemming, Eod. loco, p. 533.
[4]) Skinner, Eod. loc. 1870, I., p. 103.
[5]) Köbner, Berl. klin. Wochenschr. 1877, p. 305.

und bedeckt von einer gleichmässigen, dunklen Röthe, welche sich auch über den behaarten Kopf, Ohren, Hals, sowie über die Extremitäten erstreckte. An den Armen waren noch einige normale Hautstellen. Am unteren Drittheil beider Oberschenkel waren die Beugeseiten normal, an den Streckseiten befanden sich erbsengrosse, dunkelrothe, durch Druck erblassende, einzelstehende Papeln, deren Zwischenräume aber normal waren, und deren Epidermis feine Fältchen zeigte. Eine ziemlich analoge Beobachtung theilt Heusinger[1]) mit. Schon nach 0,025 Grm. Chinin entstand bei einer Dame an den Augenwinkeln, den Augenlidern, Wangen und einem Theil der Stirn unter Kopfweh, Fieber, Brechneigung, lebhaftem Gefühl des Brennens und starker ödematöser Schwellung ein mit Knoten, wie beim Erythema exsudativum multiforme, ausgestattetes Exanthem. Ein anderes Mal traten bei derselben Dame nach 0,1 Grm. Chinin nur herpesartige Bläschen auf den Wangen auf. Die Affection verschwand alsbald nach dem Aussetzen des Mittels unter kleienförmiger Abschuppung.

Die Papeln auf erythematöser Basis können nun auch in Bläschen übergehen, und das Exanthem so noch mehr das Bild eines Eczems darbieten. Das Jucken kann hierbei fehlen und auch die Allgemeinerscheinungen nur geringfügig sein. So sah Denk[2]) nach Verbrauch von 0,8 Grm. Chinin in 4 Tagen bei einem Knaben ein ohne Jucken sich über die ganze Hautoberfläche ausdehnendes, auf Fingerdruck erblassendes, scharlachrothes Exanthem mit zahlreichen, stecknadelkopfgrossen, gelben Bläschen, die am Halse, in der Achselhöhle und über dem Sternum dicht aneinander standen. Das Allgemeinbefinden war bis auf

---

[1]) Heusinger, Berl. klin. Wochenschr. 1877, p. 361.
[2]) Denk, Wiener med. Wochenschr. 1880, p. 946.

eine morgendliche und abendliche Temperaturerhöhung nicht gestört. Nach dem Aussetzen des Mittels fingen die Bläschen an zu zerfallen und einzutrocknen. Die Desquamation erfolgte in kleinen Schüppchen und grossen Lamellen.

4. Das Bild des acuten Eczems kann nach Grissac noch vollständiger wie in den eben berichteten Fällen auftreten, wenn die zahlreichen Bläschen platzen und dadurch dicke Krustenbildungen entstehen. Derartige Fälle sind in der deutschen Literatur nicht verzeichnet.

Für die differentielle Diagnose des gewöhnlichen Chininexanthems von Scharlach ist es nach Köbner nothwendig, auf den Gang der Temperatur zu achten und den Nachweis des Chinins im Harne zu führen. Denk fügte als diagnostisch zu verwerthende Momente hinzu, das Fehlen der Scharlachzunge und der Entzündung der Gaumenbögen, sowie der Mandeln, die zu geringe Pulsfrequenz für das Stadium floritionis und die überstürzte, ohne Prodromalerscheinungen auftretende Scharlachröthe auf der Hautoberfläche. Der Chininnachweis gelingt im Harne entweder durch Beobachtung der Fluorescenz in dem vorher von Kochsalz (durch Fällung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd) befreiten Harne, oder durch Ausfällen des Chinins als Jodchinin mittelst einer Jodlösung (2 Theile Jod, 1 Jodkalium und 40 Wasser). Das Jodchinin löst sich beim Erhitzen auf.

Unangenehmer als die bisher genannten Symptome sind die Störungen in den Sinneswerkzeugen, die nach Chinin beobachtet werden.

Wir betrachten zuerst die durch A. v. Graefe[1]) genauer beschriebenen Sehstörungen. Nach kleinen Dosen wird häufig Lichtscheu, sowie transitorische Amblyopie beobachtet. Während des längeren Gebrauches grösserer

[1]) v. Graefe, Arch. f. Ophthalmol. Bd. III. 2. p. 396.

Dosen stellen sich jedoch mitunter tiefere Functionsstörungen ein, die lange anhalten können und schwer einer directen Therapie zugänglich sind. So beobachtete Graefe einen Mann, der in Folge einer Intermittens Chinin in steigender Dosis bis zu 0,9 Grm., zusammen aber ca. 30 Grm. nahm. Als die Dosis täglich um ein Drittheil gesteigert wurde, trat Schwachsichtigkeit des rechten Auges auf, der in einigen Tagen vollkommene Erblindung folgte. Das linke Auge blieb gesund. Die drei Monate später vorgenommene ophthalmoscopische Untersuchung ergab Nichts abnormes. Die quantitative Lichtempfindung war aber rechts geschwunden. Da Graefe eine intracranielle Circulationsstörung als Ursache annahm, wurde an der Schläfe mittelst des Heurteloup'schen Blutegels Blut entzogen. Es stellte sich allmählich zuerst die quantitative Lichtempfindung ein, dann konnte die Bewegung der Hand wahrgenommen werden, und einige Zeit später war Alles wieder normal. — In einem anderen Falle, in dem gleichfalls wegen Intermittens täglich 1,8 Grm. Chinium sulfuricum genommen wurde und in dem hochgradige, beiderseitige Amblyopie eintrat, stellte sich die Sehkraft des linken Auges spontan ganz wieder her, das rechte erlangte nur die Fähigkeit grössere Schrift zu erkennen.

In gleicher Weise, wie das Auge, kann auch das Ohr functionell afficirt werden, und diese Störungen vermögen in verschiedener Intensität entweder zugleich mit der Augenaffection oder selbständig aufzutreten. Sehr häufig wird als leichteste Erkrankung bei gleichzeitigem Vorhandensein anderer nervöser Erscheinungen nur ein Brausen oder Klingen in einem oder beiden Ohren angegeben; sodann kann aber auch Schwerhörigkeit, selbst Taubheit erscheinen. Diese Symptome halten nach Briquet[1])

[1]) Briquet, Traité thérapeut. de Quinquina et de ses préparat. Paris, 1853.

in den meisten Fällen nur kurze Zeit an. Dagegen berichtet Bailly[1]), dass nach Chinin auch unheilbare Taubheit entstehen könne.

Es ist weiter zu erwähnen, dass ziemlich häufig nach Chininverabfolgung Magen-Darmcatarrhe verschiedenen Grades entstehen. Deswegen warnt Binz[2]) davor, dem Fieberkranken schwer lösliche Chininsalze in den Magen zu bringen. Chinin in schwach saurer Lösung wird leicht resorbirt, und kann wochenlang ohne Schaden gegeben werden; aber Chinin in Pulver- oder Pillenform, besonders das sehr schwer lösliche Sulfat kann wegen des bei Fiebernden wahrscheinlich stattfindenden Mangels an Magensäure leicht Reizung im Magen und Darm hervorrufen.

Von Guoyochin[3]) ist ferner die Beobachtung mitgetheilt worden, dass in Folge des Chiningebrauches leichte Reizungen der Niere und der Schleimhäute, der Blase und Urethra entstehen, wahrscheinlich bedingt durch die directe Beruhigung des Mittels mit diesen Theilen. Faginoli[4]) behandelte ein Kind, das jedesmal nach Chinindarreichung beim Uriniren Schmerzen in der Harnröhre bekam und einige Tropfen Blut verlor. Monneret sah auf diese Weise wirkliche Hämaturie entstehen. Piorry und auch Briquet wollen in sehr seltenen Fällen nach Chinin cystitische Erscheinungen beobachtet haben.

Wir haben bereits in dem oben berichteten Falle von Gauchet ein Symptom erwähnt, das sich sonst nur noch ganz vereinzelt in der Chininliteratur wiederfindet, nämlich das Blutspeien. Simon de Ronchard[5]) beobach-

---

[1]) Bailly, Gazette médic. de Paris 1850, 9.

[2]) Binz, Deutsche Klinik, 1871, 46., p. 409.

[3]) Guyochin, Absorption, action physiologique et thérapeut. de la Quinine. Paris, 1872.

[4]) Faginoli bei Grissac, l. c. p. 43.

[5]) Simon de Ronchard, Gazette des hôpit. Janvier, 1861.

tete zuerst mehrere derartige Fälle von Blutspeien nach täglichen Chinindosen von 0,5 Grm. Die betreffenden Personen hatten gesunde Lungen oder Herzen. Sobald das Mittel ausgesetzt wurde, hörte die Hämoptoë auf, bei erneutem Gebrauche zeigte sich wieder Blut im Sputum. Es ist bisher nicht aufgeklärt worden, wie diese Chininwirkung zu Stande kommt. Es steht jedoch durch die Untersuchungen von Mérat fest, dass nach innerlicher Verabfolgung des Chinins, dieses sich im Bronchialschleim findet.

Ein therapeutisches Eingreifen wird bei den genannten Symptomen selten nothwendig werden, da dieselben spontan nach dem Aussetzen des Mittels verschwinden. Gegen die beschriebenen Schwächezustände sind, wenn dieselben excessiv werden, symptomatisch Analeptica zu verordnen.

Zur Verhütung der häufig eintretenden Kopfschmerzen empfiehlt Wade[1]) die Bromwasserstoffsäure. Fothergill prüfte dieses Mittel und konnte seine Wirkung bestätigen. Er verordnete von der durch Fällen einer Lösung von 47 Theilen Bromkalium in 350 Th. Wasser mit 58 Th. Weinsäure erhaltenen Säureverdünnung 2—12 Grm. in Verdünnung mit Wasser.

Ein schnelles Verschwinden des Chininexanthems beobachtetete Lightfoot[2]) nach Verabfolgung von 25 Tropfen Tinctura Hyoscyami und alkalischen Waschungen des Körpers. Heusinger (l. c.) liess die afficirten Hautstellen mit Weizenmehl pudern.

---

[1]) Wade, Ref. Virchow-Hirsch, Jahresber. 1876. I., p. 400.

[2]) Lightfoot, Brit. med. Journ. 1870, I., p. 30.

Salicylsäure. — Salicylsaures Natron.

Die Salicylsäure stellt sich hinsichtlich der durch sie hervorgerufenen unbeabsichtigten Wirkungen in die Reihe der Arzneimittel, die am häufigsten und in ausgedehntester Weise hierzu Veranlassung geben. Von den hierher gehörigen Symptomen scheinen einige ziemlich typische Begleiter der antifebrilen Fähigkeit des Mittels zu sein und treten demgemäss auch bei der Anwendung desselben sehr häufig ein. Hierzu gehören besonders einzelne der noch zu erörternden, von dem Centralnervensystem ausgehenden Symptome.

Das Auftreten anderer Erscheinungen, wie die Veränderungen der Haut und die Functionsstörungen innerer Organe erscheinen ziemlich selten und sind wahrscheinlich von einer individuellen Disposition des betreffenden Kranken abhängig. Alle haben jedoch das Gemeinsame, dass sie bald verschwinden, ohne nachtheilige Residuen zu hinterlassen.

Beim Einnehmen der Salicylsäure empfindet man einen widerlichen Geschmack, Brennen und Kratzen im Munde, sowie im Rachen. Nach der Resorption können, wie zuerst Stricker[1]) angab, Ohrensausen, Schwerhörigkeit und profuse Schweisse entstehen, die den Fortgebrauch des Mittels nicht contraindiciren. Von anderen Autoren sind noch ausgedehntere nervöse Symptome beobachtet worden. So sah Riegel[2]) ausser den angeführten Symptomen nach Dosen von 4—6 Grm. auch Kopfschmerzen, Schwindel und sehr schnell vorübergehende Delirien und Schuhmacher[3]) zu den letzteren noch beängstigende

[1]) Stricker, Berl. klin. Wochenschr. 1876, No. 8.
[2]) Riegel, Berl. klin. Wochenschr. 1876, 182.
[3]) Schuhmacher, Deutschemed. Wochenschr. 1876, No. 18.

Gesichtshallucinationen hinzutreten. Ferner können sich nach Riess[1]) neben den psychischen Aufregungszuständen noch Schwachsichtigkeit, sowie Flimmern vor den Augen bemerkbar machen. Dagegen beobachtete Müller[2]) nach neuntägigem Gebrauche von je 15 Grm. Natron salicylicum bei einem Diabetiker einen psychischen, mit heftigen Kopfschmerzen und Gedankenschwäche gepaarten Depressionszustand und gleichzeitig eigenthümliche motorische Störungen. Der Kranke klagte über Mattigkeit in den Beinen, Unsicherheit der Bewegung, paretisches Hinüberhängen des Körpers nach der rechten Seite und Anstossen an Gegenstände bei intactem Sehvermögen. Die Symptome schwanden beim Aussetzen des Mittels innerhalb 5 Tage, um bei erneuter Darreichung in kleinerer Menge wieder zu erscheinen.

Collapszustände verschiedenen Grades beobachtete Goltdammer[3]) mehrmals nach kleinen Dosen — 5 Grm. — des salicylsauren Natrons.

Auf welche Weise diese Erscheinungen, die eine gewisse Aehnlichkeit mit den beim Chinin beobachteten haben, zu Stande kommen, ist bisher noch nicht untersucht worden. Wahrscheinlich sind dieselben der Ausdruck einer directen Einwirkung des Mittels auf bestimmte Gehirntheile.

Von den functionellen Störungen innerer Organe sind die den Magen und Darm betreffenden zuerst zu erwähnen. Die Beobachtung von Goltdammer, der nach Verabreichung von insgesammt 12 Grm. Salicylsäure bei einem an acuter Miliartuberculose Leidenden nach dem Tode mehrere erbsengrosse, tiefe Schleimhautgeschwüre fand und

---

[1]) Riess, Berl. klin. Wochenschr. 1875, p. 675.
[2]) Müller, Berl. klin. Wochenschr. 1877, p. 29.
[3]) Goltdammer, Berl. klin. Wochenschr. 1876, p. 47.

für diese, wahrscheinlich aus hämorrhagischen Erosionen hervorgegangenen Veränderungen, die reizende Eigenschaft des Mittels verantwortlich macht, steht vereinzelt da. Ihr gegenüber hebt Riegel (l. c.) hervor, dass er nach Dosen von 4—6 Grm. der Säure niemals Veränderungen der Oesophagus-, Magen- und Darmschleimhaut beobachten konnte. Nichts desto weniger sind doch von verschiedenen Seiten Fälle berichtet, in denen nach dem Gebrauche der Salicylsäure und des Natronsalzes Schmerzen im Magen, Erbrechen und Durchfälle hervortraten.

Es scheint, als ob das Mittel unter Umständen, aber sehr selten, auch eine Nierenreizung zu Wege bringen kann. So berichtet Lürmann[1]) über eine nach 4 Grm. salicylsaurem Natron gleichzeitig mit Oedem an beiden Unterarmen und Unterschenkeln eintretenden Albuminurie, die mit dem Aussetzen des Mittels schwand und bei erneutem Gebrauch wieder eintrat. Nach grösseren Dosen sah auch Müller (l. c.) Harnverminderung und Albuminurie erscheinen.

Es erübrigt noch auf die nach salicylsaurem Natron ab und an beobachteten Veränderungen der Haut einzugehen, die sich als Erythem oder Urticaria oder in einer petechialen Form darstellen und gewöhnlich unter heftigem Jucken auftreten.

Nach 4 Grm. des Mittels entstand, wie Heinlein[2]) mittheilt, bei einem an Gelenkrheumatismus Leidenden unter unerträglichem Jucken eine diffuse Röthe der linken Gesichtshälfte, der unteren Extremitäten und der rechten Brustseite, sowie leichtes Oedem beider Augenlider, der Oberlippe und der unteren Extremitäten bis zur Mitte des Unterschenkels. Innerhalb 24 Stunden nach dem Aufhören

---

[1]) Lürmann, Berl. klin. Wochenschr. 1876, p. 477.
[2]) Heinlein, Aerztl. Intelligenzblatt, April, 1878.

der Medication verloren sich sämmtliche Erscheinungen. Als später wiederum 4 Grm. des Salzes gegeben wurden, trat unter Jucken eine diffuse, erythematöse Röthung ein, während das ganze Abdomen, sowie die unteren Extremitäten mit diffus verbreiteten Quaddeln besetzt waren, die auf geröthetem Grunde standen. Die Quaddeln verschwanden spontan schon nach einer Stunde, die übrigen Erscheinungen schon am nächsten Tage. Auch Leube sah nach 4 Grm. salicylsaurem Natron eine Urticaria auftreten. Ein petechiales Exanthem beobachtete Freudenberg[1]) bei einer marastischen Person, nachdem 5 Tage lang je 5 Grm. des salicylsauren Natrons verabreicht waren. Die sehr juckenden Petechien, von denen einige die Grösse eines Fünfmarkstückes besassen, hatten anfänglich ihren Sitz auf dem Rücken, verbreiteten sich jedoch am nächsten Tage über die Brust, Schultern, Oberarme, Hüften und Oberschenkel. Im Verlaufe von 8 Tagen wurden die Flecke blasser und an den erkrankten Stellen löste sich die Epidermis in grossen Fetzen ab. Nach vollständiger Restitution wurden 5 Grm. Salicylsäure in Kapseln mit dem gleichen Erfolge gegeben.

Resorcin.

Das in neuester Zeit in den Arzneischatz eingeführte Resorcin zeigt in ähnlicher Weise wie die übrigen Fiebermittel bei seiner Verwendung in wirksamen Dosen Nebenwirkungen, die vorzugsweise das Centralnervensystem betreffen. Lichtheim[2]) und Brieger[3]) haben die hierhergehörigen Thatsachen beschrieben.

---

[1]) Freudenberg, Berl. klin. Wochenschr. 1878. p. 630.

[2]) Lichtheim, Correspondenzblatt f. schweiz. Aerzte 1880. 14., 15. Juli.

[3]) Brieger, Centralbl. f. med. Wissenschaft 1880, 37.

Giebt man 2—3 Grm. Resorcin in Lösung oder Substanz, so zeigt sich schon nach wenigen Minuten eine Einwirkung. Es treten Schwindel, Ohrensausen und Beschleunigung von Athmungs- und Pulsfrequenz ein. Das Gesicht röthet sich, und die Augen werden glänzend. Die Kranken befinden sich in einem rauschähnlichen Zustande. Manchmal deliriren sie, und der Inhalt der Delirien zeigt, dass sie Wahnvorstellungen haben. Die Sprache wird lallend, und an den Händen tritt leichtes convulsivisches Zittern auf.

Bald nach der Einnahme des Mittels wird die Haut feucht, und nach 15—20 Minuten erfolgt meist ein intensiver Schweissausbruch. Hiermit fällt auch die Temperatur, und die geschilderten Excitationserscheinungen lassen nach. In diesem Stadium beobachtete Brieger das Auftreten von Collaps, der mit der Intensität der Entfieberung so zunahm, dass häufig zu starken Excitantien gegriffen werden musste.

Die Entfieberung hält nur kurze Zeit an. Schon nach 2—3 Stunden geht das Fieber unter Frostgefühl, selbst Schüttelfrost steil in die Höhe.

Strychnin. (Extr. Strychni.)

Die noch im Rahmen der zulässigen Dosen liegenden Strychninmengen vermögen unter Umständen eine Reihe von Symptomen zu bewirken, die, an sich gefahrdrohend, von einer wirklichen Strychninvergiftung nur graduell verschieden sind. Nach 0,005—0,01 Grm. Strychnin können sich Uebelkeit, Röthung der Augen, Ameisenlaufen, erhöhte Empfindlichkeit für äussere Eindrücke, Schwere in den Füssen und Steifigkeit in den Gliedern bemerkbar machen. Hierzu gesellen sich mitunter unangenehmes Ziehen in einzelnen Muskelgruppen und schmerzhafte

Erectionen. Girl[1]) beobachtete mehrmals, dass nach wiederholtem, innerlichen Gebrauche des Strychnins periodische, krampfartige Anfälle eintraten, die oft mehrwöchentlich mit tertianem Typhus, wie ein Wechselfieber, sich einstellten und mit Schweiss endeten. Nach ihrem Aufhören konnten sie durch Strychnin wieder hervorgerufen werden.

Besonders Kinder sind den schädlichen Wirkungen des Strychnins leicht zugänglich, und gerade bei ihnen muss der Gebrauch ein äusserst beschränkter sein. Es ist bekannt, dass eine Reihe schwerer, selbst tödtlich verlaufender Intoxicationen durch medicinale Dosen bei subcutaner Anwendung des Mittels gegen diptheritische Lähmungen beobachtet worden sind.

Auch eine Hautaffection ist nach dem innerlichen Gebrauche von Strychnin beschrieben worden. Skinner[2]) sah bei einer Frau nach 0,0004 Grm. ein scarlatinöses Exanthem, das mit dem Aussetzen des Mittels schwand.

Radix Colombo.

Die als Adstringens und Amarum vielfach verordnete Colombowurzel enthält wahrscheinlich als wirksame Substanz das Berberin neben dem crystallinischen Bitterstoff Columbin. Wie ein Versuch von Köhler[3]) an sich selbst mit einem Aufguss von 20 Grm. : 120 Grm. Wasser ergab, ist eine gewisse Vorsicht beim Gebrauche dieses Mittels angezeigt. Es stellten sich danach Brechneigung, mehrmaliges Erbrechen, Schmerz im Epigastrium und schliesslich Bewusstlosigkeit ein, nach deren Beseitigung ein dem

---

[1]) Girl, Buchner's Repertorium XXI. 2.
[2]) Skinner. British Medic. Journ. 1870, I., p. 303.
[3]) Köhler, Handbuch d. physiol. Therapeutik. 1876, p. 159.

Katzenjammer ähnlicher Zustand zurückblieb. Nach 24 Stunden waren alle Symptome bereits wieder geschwunden. Aus diesem Grunde scheint es rathsam, bis genauere pharmakologische Untersuchungen über diese Substanz vorliegen, im Gegensatz zu der jetzigen Gebrauchsart nur kleine Dosen zu verordnen. Wahrscheinlich entfaltet beim Verabreichen der letzteren nur der Bitterstoff, in grösseren das Alkaloid Berberin die Hauptwirksamkeit.

Lignum Quassiae.

Das Quassiaholz, das für niedere Insecten ein intensives Gift ist, ruft, wenn es als Stomachicum ab und zu in kleinen Dosen genommen wird, keinerlei functionelle Störungen hervor. Es treten jedoch nach längerer Benutzung oder nach grösseren Gaben bei einzelnen Personen Verdauungsstörungen auf, die von Magendrücken, Uebelkeit und Brechneigung begleitet sein können. Ausserdem soll, wie Wibmer[1]) angiebt, bei Kindern und schwächlichen, erwachsenen Personen nach grösseren Quassiadosen Schwindel, Kopfweh und Betäubung entstehen. Bei reizbaren Frauen sah Barbier nach einem wässrigen Aufguss des Quassiaholzes unwillkührliche Muskelbewegungen eintreten.

Herba Chelidonii.

Das früher als Specificum gegen Leberaffectionen geltende Schöllkraut äussert überhaupt nur eine Wirkung, wenn es frisch gesammelt wird. Das Kraut enthält dann einen gelben Milchsaft, der auf der Haut Reizwirkung bis zur Blasenbildung hervorrufen kann. Innerlich in

[1]) Wibmer, Die Wirkungen der Arzneimittel und Gifte. München. 1842. Bd. IV. p. 380.

kleinen Dosen genommen, kann es Ekel, Brechneigung, Erbrechen oder Durchfall, sowie Kopfschmerzen erzeugen. Nicht selten sollen auch nach innerlicher Verabreichung desselben an verschiedenen Körpertheilen, besonders am Gesichte, papulöse oder vesiculäre Eruptionen entstehen.

Kreosot.

Bei längerem innerlichen Gebrauche des Kreosots gegen Durchfälle stellen sich, wie Richardson fand, Trockenheit im Munde und ein brennendes Gefühl vom Schlunde ab bis zum Magen, ein weisser membranartiger Belag der Zunge und Pulsvermehrung ein. In seltenen Fällen erscheint auch Erbrechen und Harndrang begleitet von anhaltenden Kopfschmerzen.

Auch eine Hautaffection ist nach dem Einnehmen des Kreosots beobachtet worden. M. Bernard[1]) sah danach bei einer Dame, gleichgültig in welcher Form er das Mittel verordnete, einen Ausschlag unter lebhaftem Jucken entstehen, der sich als Urticaria characterisirte. Derselbe schwand nach dem Aussetzen des Medicaments um bei Wiederdarreichung von Neuem zu erscheinen.

Nach der äusseren Anwendung dieses Mittels bei Caries der Zähne kann, wenn das Zahnfleisch und die Zunge davon berührt werden, eine Stomatitis, sowie Anschwellung der Zunge zu Stande kommen.

Beim Erscheinen von Nebenwirkungen nach innerem Gebrauche ist das Kreosot sofort auszusetzen und beim Vorhandensein gastrischer Zustände sind symptomatisch demulgirende Getränke zu verabfolgen. Die localen Affectionen des Mundes weichen bald spontan oder einer antiphlogistischen, resp. adstringirenden Behandlung.

---

[1]) M. Bernard, Gazette des hôpit. 1879. p. 170.

Oleum Terebinthinae.

Das durch Destillation mit Wasser aus dem Terpenthin, dem Harzsafte mehrerer Fichtenarten, gewonnene Terpenthinöl zeigt sowohl bei äusserer als innerer Anwendung in verschiedener Dosirung bei einigen Personen eine Reihe von unbeabsichtigten Nebenwirkungen, die einen Weitergebrauch des Mittels im concreten Falle verbieten.

Nach localer Application des Mittels auf die unversehrte Haut treten unter Zunahme des Wärmegefühls und Jucken erythematöse Veränderungen auf, mitunter sogar vesiculäre Eruptionen. Nach dem Aussetzen des Mittels schwinden sie wieder schnell. Auf Wundflächen ist die Einwirkung eine sehr intensive und kann zu ausgedehnten Entzündungen führen. Auch der Terpenthindampf vermag, wie dies die Anwendung der von Chevandier[1]) empfohlenen Terpenthin-Dampfbäder gegen Rheumatismus beweist, brennende und juckende Erytheme zu Wege zu bringen. Bei Thieren manifestirt sich die Einwirkung auf die Haut durch Ausfallen der Haare.

Es ist ferner von Schlothauer[2]) nach einer einmaligen Terpenthineinreibung behufs Beseitigung der Krätze der Eintritt eines intensiven Speichelflusses sowie einer Stomatitis beobachtet worden. Diese resorptive Erscheinung beruht sehr wahrscheinlich auf einer reflectorischen Erregung der Speichelsecretion, resp. Reizung der Mundschleimhaut durch das mit der Exspirationsluft ausgeschiedene Terpenthin, da auch das durch den Mund eingeführte Terpenthin Vermehrung der Speichelmenge und Röthung der Mundschleimhaut bedingt.

---

[1]) Chevandier, Revue Medico-chirurg. 1851.

[2]) Schlothauer, Medic. Zeitung des Vereins für Heilkunde, 25. Juni 1851.

Die innere Anwendung des Terpenthinöls, die sich bekanntermassen auf eine grosse Reihe von Affectionen, wie Neuralgien, Phosphorvergiftung, Gallensteinkolik erstreckt, bedingt gleichfalls öfters einzelne accidentelle Erscheinungen, die sich zu einer bedrohlichen Höhe steigern können. So beobachtet man bisweilen nach kleinen Dosen Brennen in den ersten Wegen, Blasenbildung im Munde, Schmerzen in der Magengegend, unter Kolikschmerzen erfolgende Stuhlentleerungen oder Harndrang, welcher vermehrten, sogar blutigen und meist nach Veilchen riechenden Urin zu Tage fördert. Mit der Reizung der Nieren können noch Röthung der Harnröhrenschleimhaut, sowie schmerzhafte Erectionen verbunden sein.

Bei öfterer Anwendung medicinaler Dosen zeigt sich nicht selten eine Einwirkung des Terpenthinöls auf das Centralnervensystem, indem Kopfschmerzen, Schwindel und Benommenheit auftreten. Purkinje[1]), der 3 Tage hindurch jeden Morgen 4 Grm. dieses Oeles nahm, wurde danach schläfrig und konnte nur mit Mühe munter bleiben; das Denkvermögen und die Motilität blieben ganz intact. Es ist das Zustandekommen dieser Symptome insofern verständlich, als Rossbach und Fleischmann[2]) für das Terpenthin eine Herabsetzung der Erregbarkeit des Centralnervensystems nachweisen. Aehnliche Erscheinungen einer Allgemeinwirkung können sich auch nach ausgedehnter äusserer Anwendung des Terpenthinöls zeigen.

Zu erwähnen ist schliesslich, dass, gleichwie nach der äusserlichen Terpenthinanwendung, auch nach dessen interner Verabfolgung mitunter Veränderungen der Haut

---

[1]) Purkinje, Ref. in Mitscherlich's Lehrb. der Arzneimittellehre, Bd. II., p. 251.

[2]) Rossbach und Fleischmann. Pharmak. Untersuchungen aus dem Würzburger Institut, Bd. III.

eintreten. Nach Bérenguier[1]) beobachtet man nach etwas grösseren Dosen ein einfaches, scharlachähnliches, weinrothes Erythem, das sich mit Vorliebe auf dem Gesichte und den oberen Theilen des Stammes in unregelmässigen Flecken ausbreitet. Ab und zu erheben sich jedoch noch auf der gerötheten Basis unter Jucken sehr viele, kleine, knötchenartige Efflorescenzen, so dass die Haut ein eczematöses Aussehen gewinnt. In seltenen Fällen erscheint ein bläschenförmiger Ausschlag. Mehrere derartige Beobachtungen, in denen es bei gewissen Personen nach der Terpenthindarreichung, gleichgültig ob dasselbe rein oder in Kapseln oder in Lösung gegeben wurde, stets zu Erythemen, resp. urticariaähnlichen Ausschlägen kam, sind von Brochin[2]) mitgetheilt worden.

Balsamum Copaivae.

Nach dem Gebrauche des Copaivbalsams treten meist schon nach dem ersten Tage, selten nach dem achten, gewöhnlich plötzlich, aber nur bei gewissen Personen, Affectionen der Haut auf, die zuerst von Montègre (1817) beschrieben wurden. In dem grössten Theil der hierher gehörigen Fälle wird anfangs nur eine Roseola beobachtet. Die rosenrothen, unregelmässigen Flecken können jedoch in wirkliche, über die Haut hervorragende Papeln übergehen. Ab und zu entsteht von vornherein ein papulöses Exanthem, das sich jedoch nach Bazin[3]) nicht mit dem Bilde einer gewöhnlichen fieberhaften Urticaria deckt. Von

---

[1]) Bérenguier, Des éruptions provoquées par l'ingestion des médicaments. Paris, 1874.

[2]) Brochin, Gaz. des hôpit. 1879, Févr., p. 99.

[3]) Bazin, Leçons sur les affections cutanées artific. Paris, 1862. p. 184.

Gubler und Rayer sind als sehr selten, aber doch nach dem Copaivgebrauche vorkommend bezeichnet worden: miliare und scarlatinaähnliche Eruptionen, sowie ein Eczem. Mit Vorliebe erscheinen die Hautveränderungen auf den Ober- und Unterextremitäten, besonders den Handrücken, den Knien und um die Malleolen herum, ferner auf der Brust, aber auch über den ganzen Körper verbreitet, mitunter unter ziemlich heftigem Fieber. Nach Bérenguier[1]) bietet die Roseola nach Copaivbalsam mitunter das Bild eines papulösen Syphilids dar, unterscheidet sich aber von diesem durch das plötzliche Entstehen, das Jucken, ferner durch das Auftreten an den genannten Prädilectionsstellen, durch einen eigenthümlichen, unangenehmen Geruch der Haut und besonders durch das Verschwinden beim Aussetzen des Mittels.

Das Exanthem entsteht unter lebhaftem Jucken. Die Flecken oder Papeln stehen bald vereinzelt, bald in Gruppen zusammen. Im letzteren Falle können sie Plaques von ziemlicher Ausdehnung bilden. Auf Druck verschwinden die Flecken, um beim Aufhören desselben wieder zu erscheinen. Wird das Mittel nach dem Auftreten der Hautaffection ausgesetzt, so kann letztere in 1—2 Tagen ohne Abschuppung verschwinden, aber hierzu auch je nach der Individualität des Kranken, sowie der Dauer des Copaivgebrauchs 1—3 Wochen in Anspruch nehmen. Beim Fortgebrauche des Balsams vermag das Exanthem in schwerere Formen überzugehen und auch das Unterhautzellgewebe zu treffen.

Mit Bezug auf eine Angabe von Hardy[2]), der nach Copaivgebrauch einen pemphigusartigen Ausschlag beob-

[1]) Bérenguier. l. c. p. 22.

[2]) Hardy, Gazette des hôpit. 1869.

achtete, macht Hebra[1]) darauf aufmerksam, dass es sich in diesem Falle wahrscheinlich nicht um Pemphigus, sondern nur um Urticaria gehandelt habe, und dass die den Quaddeln der letzteren zu Grunde liegende, seröse Infiltration der Epidermoidalschichten nur einen höheren Grad zu erreichen braucht, um eine Blase zu erzeugen.

Der Copaivbalsam wirkt auch auf verschiedene Schleimhäute, selbst bei nicht zu grossen Dosen, aber bei längerem Gebrauche schädlich ein. Man beobachtet nicht selten Appetitmangel, Magendrücken, Uebelkeit und Erbrechen, ferner nach Bazin (l. c.) auch Hyperämie der Conjunctiva, des Schlundes, sowie Reizungen der Niere und der Blase bis zu Nephritis und Cystitis.

Die Art des Zustandekommens dieser Wirkungen ist klar. Gleich anderen resinösen Substanzen bewirkt der Copaivbalsam auf Schleimhäuten eine verschieden starke Reizwirkung, vielleicht bedingt durch das in ihm enthaltene Copaivöl oder die Copaivasäure. Die Ausscheidung geht durch die Lungen, sowie durch die Nieren vor sich, und demzufolge können die Harnwege, je nach der Menge des durch sie hindurch gehenden Balsams Reizungen erleiden. Aber auch die Haut vermag eine Ausgangspforte für den Balsam zu bilden, und so kann auch sie selbst oder die in ihr gelegenen Drüsen Entwicklungsstätte für entzündliche Vorgänge sein. In wie weit eine bei verschiedenen Personen verschiedenartige Gefässvertheilung oder ein besonderer Zustand der drüsigen Hautelemente dazu gehört, um diese Wirkungen an der Haut hervortreten zu lassen, ist bisher nicht eruirt worden. Thatsächlich steht fest, dass die Haut sehr häufig nach Copaivgebrauch einen eigenthümlichen Geruch, vielleicht von flüchtigen Zersetzungsproducten des Balsams herrührend, annimmt, und

[1]) Hebra, Hautkrankheiten, I., p. 673.

dass in diesen Fällen die Wirksamkeit des Balsams gegen Gonorrhoe gering ist.

Zu bemerken ist, dass der nach Copaivgenuss gelassene Harn mit Salpetersäure einen Niederschlag giebt, der aus Copaivsäure besteht und leicht zu Verwechselungen mit Eiweiss Veranlassung geben kann.

Maestri und Pidoux[1]) berichten, dass grosse Dosen von Copaivbalsam bisweilen Vergiftungserscheinungen hervorrufen, die sich als Lähmungen mit Convulsionen und tetanischen Erscheinungen characterisirt. In leichteren Fällen entsteht Schwäche der Arme und der Gesichtsmuskeln, sowie Verminderung des Gemeingefühls.

Cubebae. (Extr. Cubebarum.)

Nach dem Gebrauche der Cubeben treten im Allgemeinen Nebenwirkungen selten ein. Bei manchen Personen zeigen sich danach kolikartige Schmerzen sowie Durchfälle.

Ein Exanthem wird gewöhnlich nur nach grossen Dosen und meist bei jüngeren Personen beobachtet. Es characterisirt sich dann entweder als Erythem oder häufiger als papulöser Ausschlag, der sich, wie in einem von Bérenguier (l. c.) berichteten Falle über das Gesicht, den Stamm und die Oberextremitäten diffus verbreitete und auch reichlich auf den Unterextremitäten zu finden war. Die Papeln sind von miliarer Grösse, vereinigen sich aber an manchen Stellen, um grössere Erhebungen über die Haut zu bilden. Das Exanthem tritt ohne jegliche Begleiterscheinungen, wie Fieber etc., auf, und verschwindet unter

[1]) Maestri u. Pidoux, Ref. Schmidt's Jahrbücher, Bd. 97, p. 301.

leichter, kleienförmiger Abschuppung nach dem Aussetzen des Mittels in wenigen Tagen.

Aqua Calcariae.

Der fortgesetzte Gebrauch des Kalkwassers führt nicht selten wegen der andauernden Neutralisation der Magensäure zu Verdauungsstörungen und Appetitverlust; auch Erbrechen ist danach beobachtet worden. Die Harnsecretion erfährt durch dieses Mittel eine Steigerung, der Stuhlgang wird meist verlangsamt, in seltenen Fällen entsteht Diarrhoe.

Um diese Uebelstände zu vermeiden, hat man statt des Kalkwassers den Zuckerkalk zu 0,5—1 Grm. in wässriger Lösung vorgeschlagen.

Was vom Kalkwasser gilt, hat auch auf den kohlensauren Kalk Bezug.

Natrum nitricum.

Nach längere Zeit hindurch verabfolgten grösseren, aber noch medicinalen Dosen des Chilisalpeters beobachtete Löffler[1]) einige Veränderungen an den Personen, die das Mittel versuchsweise genommen hatten. Zwei Male zeigten sich Darmschmerz und Kollern im Leibe. Die Verdauung war meist gar nicht durch dass Mittel gestört. Dagegen erschien, mit der Grösse der verbrauchten Salpetermenge, steigend ein Gefühl allgemeiner Mattigkeit, welches sich bei Bewegungen steigerte und noch einige Tage nach dem Aussetzen des Mittels anhielt, Unlust zu

---

[1]) Löffler bei Barth, Toxikologische Untersuchungen des Chilisalpeters, Bonn, 1879, p. 5.

körperlicher und geistiger Thätigkeit, Gemüthsverstimmung, leichte Ermüdung bei der geringsten Anstrengung, Schmerzen in den Muskeln und Gelenken, besonders Schmerzen in den Knien und fortwährende Neigung zum Schlafe.

Die Harnstoffmenge erfährt in den ersten Tagen der Darreichung des Salpeters eine Steigerung, kehrt aber dann wieder zur Norm, ja selbst unter diese zurück.

Adstringentia.

Alumen.

Nach der öfteren Verabfolgung des Alauns beobachtet man bei einigen Personen gastrische Erscheinungen, wie Appetitstörungen, Uebelkeit, Brechneigung und Durchfall. Diese Wirkung rührt von einer directen Reizung der Magen-Darmschleimhaut durch das Mittel her und ist abhängig von dem Füllungsgrade des Magens. Denn wenn die eingeführten Alaunenmengen im Magen nicht genug Eiweiss oder eiweissartige Substanzen finden, die sie fällen können, so wird in geringerem oder höherem Masse die Schleimhaut dieses Organs von dem Mittel afficirt. Es ist ferner die Beobachtung von Bégin, sowie Barbier zu erwähnen, nach welcher der längere Gebrauch kleiner Alaundosen bei Personen mit empfindlichen Bronchien Husten hervorrufen soll.

Bismuthum subnitricum.

(Magisterium Bismuthi.)

Die Ansichten über die eventuelle Schädlichkeit oder Unschädlichkeit sind kaum bei einem anderen Mittel so entgegengesetzt, wie bei dem basisch salpetersauren Wis-

muthoxyd. Während unter anderem Monneret[1]) versichert, dass die irritirenden oder gar giftigen Eigenschaften, welche dieser Substanz zugeschrieben werden, nur Erdichtungen seien, dass dieselbe zu 3—6 Theelöffel voll täglich von den Kranken ohne jede Unbequemlichkeit vertragen werde, und gerade nur in so grosser Dose heilsam wirken könne, liegen eine grosse Anzahl von guten Beobachtungen vor, die beweisen, dass das Magisterium Bismuthi in medicinalen Dosen — 2—4 Grm. pro die — manchmal schädliche Nebenwirkungen zu äussern vermag. Man hat sich aus diesem Dilemma dadurch ziehen wollen, dass man die Unreinheit des zur Anwendung kommenden Wismuths, spec. dessen Blei- oder Arsengehalt dafür verantwortlich machen wollte. In der That hat unter Anderen Carnot[2]) in allen von ihm untersuchten Proben des basisch salpetersauren Wismuthoxyds Blei in Mengen gefunden, die zwischen 1 und 10 ‰ schwankten. Dagegen giebt Riche[3]) viel geringere Werthe an und weist darauf hin, dass die von ihm nachgewiesenen Bleimengen zu gering seien, um Störungen im Organismus zu bewirken. Bouchut[4]) will sogar den Bleigehalt des Wismuthsubnitrats garnicht missen, da gerade hierdurch das Präparat seine heilsame Wirksamkeit gegen Diarrhöen entfalte.

Auch der Arsengehalt des Wismuthsubnitrats ist zu klein, um die bald anzuführenden Erscheinungen hervorrufen zu können.

Somit bleibt nur übrig, den zeitigen Zustand der Person, die in abnormer Weise auf das Wismuth reagirt oder

---

[1]) Monneret, Centralzeitung, 1849, 43.

[2]) Carnot, Comptes rend. des séances de l'Academie des sciences T. LXXXVI., p. 718, 1878.

[3]) Riche, Journ. de Pharm. et Chimie. 1878, 28., p. 147.

[4]) Bouchut, Jahresber. über Pharmakognosie und Toxicol. von Dragendorff, 1879, p. 268.

eine unrichtige Anwendung des Mittels für diese Abnormität verantwortlich zu machen.

Der Zustand der Person könnte insofern hier von Einfluss sein, als das Vorhandensein grösserer Mengen von Säure im Magen aus dem basischen Wismuthnitrat das corrodirende, neutrale Salz, resp., wenn sich dieses mit Wasser umsetzt, das saure Salz in grösseren Quantitäten entstehen liesse. Das neutrale und saure Salz sind aber, wie Orfila[1]) durch Thierversuche bewies, intensive, Gastroënteritis hervorrufende Gifte. Der gleiche Vorgang würde sich natürlich abspielen, wenn man das basische Salz zugleich mit sauren Mitteln verabfolgt, oder wenn der Patient saure Substanzen nach dem Einnehmen des Mittels einführt. Es würde so zu einer Resorption des sich bildenden, leicht löslichen Wismuthnitrats im Magen kommen.

Die Nebenwirkungen, die nach dem Gebrauch des Magisterium Bismuthi beobachtet werden, sind fast übereinstimmend mit den pathologischen Erscheinungen, die das saure Salz typisch hervorruft, und betreffen in erster Reihe den Magen und Darm. So sah Odier[2]) danach Nausea, Werneck[3]) Erbrechen, kolikartige Schmerzen und in einigen Fällen Diarrhoe, in anderen hartnäckige Verstopfung entstehen. Zu diesen örtlichen Symptomen gesellte sich noch Hitzegefühl, Kopfschmerz, Schwindel und allgemeine Mattigkeit. Hervorzuheben ist, dass der Stuhlgang nach Verabfolgung von Wismuthsubnitrat meist eine grauschwarze Färbung annimmt und fast geruchlos ist. Es rührt dies daher, dass das Wismuthsalz im Darm unter dem Einflusse

[1]) Orfila, Toxikologie übers. v. Krupp, 1854, II, p. 9.
[2]) Odier, Journ. de Médecin, 1768, T. 68, p. 49.
[3]) Werneck bei Wibmer, Wirkungen d. Arzneimittel, T. I., p. 418.

des Schwefelwasserstoffgases in Schwefelwismuth übergeht und so das Gas gebunden wird.

Mit dem Aussetzen des Mittels und der event. Verabfolgung von Magnesia usta in kleinen Mengen oder von Milch, Emulsionen etc., sind die therapeutischen Indicationen gegen die genannten Nebenwirkungen erfüllt.

Acidum boricum.

Nach den Untersuchungen von Binswanger[1]) ist die Borsäure in medicinalen Mengen ein für den menschlichen Organismus indifferentes Mittel. Steigt man jedoch mit den Dosen bis 2 oder 4 Grm., so können öfteres Drängen zum Urinlassen und vermehrte Harnausscheidung eintreten. Nach 6 Grm. pro die entstand $^3/_4$ Stunden nach dem Einnehmen des zweiten Dritttheils Nausea und Erbrechen.

Bei der Anwendung der Borsäure als Verbandmittel ist bisher keine Nebenwirkung beobachtet worden.

Argentum nitricum.

Die Veränderungen, die das Silber bei seiner längeren äusseren oder innerlichen Anwendung zu Wege bringt, bestehen in einer Verfärbung der Gewebe, in Folge von Ablagerung des Metalls in denselben. Secundär können sich in Folge der Ansammlung dieser heterogenen Substanz functionelle Störungen in den verschiedensten Organen herausbilden.

Die Gewebsveränderungen sind vielfach einer mikroskopischen Untersuchung unterworfen worden. So unter-

---

[1]) Binswanger. Pharmakolog. Wirkungen der Borsäure und des Borax, München. 1847.

suchte Virchow[1]) ein Stück der Conjunctiva eines Mannes, dem eine Lösung von Höllenstein zu Umschlägen auf das Auge verschrieben war und der dieselbe irrthümlich vier Monate fortgebraucht hatte. Die Conjunctiva hatte in Folge dessen ein intensiv bläuliches, fast schwarzes Aussehen bekommen. Es wär eine Aufnahme des Silbers in die Substanz erfolgt, „so zwar, dass an der Oberfläche das Bindegewebe eine leicht gelbbraune Farbe besass, in der Tiefe aber nur in den feinen elastischen Fasern oder Körperchen des Bindegewebes die Ablagerung stattgefunden hatte". Die eigentliche Grund- oder Intercellularsubstanz war frei geblieben.

Dass auch die intacte äussere Haut Eingangspforte für das Silber bilden kann, beweist der von Gamberini[2]) mitgetheilte Fall einer Frau, die, um ihr Haar dunkel zu färben, dasselbe 2 ½ Jahr lang alle 14 Tage mit einer Höllenstein enthaltenden Pomade eingerieben hatte. Es traten Dyspnoe, Herzklopfen, Ascites und Oedem der unteren Gliedmassen ein, und nachdem letzteres geschwunden war, eine schiefergraue bis leicht braune Färbung der Haut.

Die Empfehlung des Argentum nitricum gegen Epilepsie, Tabes dorsualis und ähnlichen Krankheiten hat naturgemäss bei dem chronischen Charakter dieser Affectionen auch den chronischen Gebrauch dieses Mittels und so vielfach jenen Zustand der Silberablagerung in den Geweben, der mit dem Namen der Argyrie belegt wurde, sowie deren Folgen hervorgerufen. Als geringste Gesammtmenge, nach welcher dieser Zustand beobachtet wurde, werden 30 Grm. des Argentum nitricum angegeben. Die Verfärbung kann

---

[1]) Virchow, Cellularpathologie, 1871, p. 250.

[2]) Gamberini, Journ. de Médecine de Bruxelles, Décembre 1860.

die ganze Hautdecke gleichmässig befallen, oder auch an einigen Stellen, wie im Gesicht, an Intensität prävaliren. Auch Narben, Nägel und Haare können Farbenveränderungen erleiden.

Die functionellen Störungen treten häufig nur unter dem Bilde einer Gastritis auf, in manchen Fällen werden sie ganz vermisst.

Durch den Reiz, den das Mittel bei längerem Gebrauche auf die Wangenschleimhaut ausübt, kann, wie Guipon[1]) einmal beobachtete, eine Stomatitis ohne Speichelfluss entstehen. Das Zahnfleisch war in diesem Falle dunkelroth, geschwollen und zeigte am Zahnrande einen violetten Saum. Die Schneidezähne waren schiefrig verfärbt und die Mundschleimhaut äusserst empfindlich, besonders für Wärme. In neuerer Zeit ist diese Affection auch von Magitot[2]) beobachtet und als „Gingivite argentique" beschrieben worden. Er macht hierbei darauf aufmerksam, dass Charcot nach längerem innerlichem Silbergebrauche auf der äusseren Haut ein papulöses Exanthem entstehen sah, und dass beide Affectionen als locale, durch das Silber bedingte Reizerscheinungen aufzufassen seien.

Die einzelnen Organe zeigen nach dem Zustandekommen der Argyrie folgende Veränderungen.

Neumann[3]) fand bei der Untersuchung der Haut das Silber am dichtesten im Corpus papillare angehäuft. Einzelne Körner waren auch in den übrigen Lagen der Cutis, dichter an der Aussenwandung der Haarbälge und Talgdrüsen, namentlich an der Wandung der Schweissfollikel.

---

[1]) Guipon, Bullet. de Thérapeutique. 1866. Vol. 71. p. 86.

[2]) Magitot, Gazette des hôpitaux, 1879. p. 165.

[3]) Neumann, Sitzungsberichte d. Gesellschaft Wiener Aerzte. 1. März 1878.

Die Epithelialelemente — Rete Malpighi — und die Auskleidungen der Wurzelscheiden waren frei.

Bei einem Manne, der wegen Epilepsie Argentum nitricum in grösseren Dosen erhalten hatte, constatirte Frommann[1]) bei der Section zwischen Pylorus und Cardia ein Geschwür. Das Duodenum und Jejunum war mit zahlreichen kleinen schwarzen Körperchen wie übersät, welche entlang den Furchen der Falten am dichtesten neben einander gedrängt, sich als dunkle, streifige Pigmentirung der Schleimhaut markirten. Im Duodenum bildeten sie runde, etwa groschengrosse Flecke, die in der Mitte am dunkelsten, zur Peripherie hin heller wurden. Die Darmzotten enthielten Gruppen von tiefschwarzen Körpern, die sich in Cyankalium leicht lösten.

Riemer[2]) fand bei einem Tabetiker, der in einem Jahre 5672 Pillen mit 34,032 Grm. Argentum nitricum genommen hatte, die Nierenoberfläche grau mit zahlreichen, den Malpighi'schen Körperchen entsprechenden, dunklen Flecken und die Schleimhaut des Nierenbeckens stellenweise graublau. Die Veränderungen des Nierenparenchyms bei Argyrie beschrieb Virchow (l. c.) nach einem in der Sammlung des Berliner pathologischen Instituts befindlichen Präparate. In demselben zeigt sich an den Malpighischen Knäueln, wo die Transsudation der Flüssigkeit geschieht, eine schwarzblaue Färbung der ganzen Gefässhaut, welche sich auf diesen Punkt beschränkt und in ähnlicher, obwohl schwächerer Weise nur wieder in der Zwischensubstanz der Markkanälchen auftritt. In der ganzen Niere sind also ausser denjenigen Theilen, welche den eigentlichen Ort der Absonderung ausmachen, nur die-

[1]) Frommann, Virchow's Archiv. Bd. XVII.

[2]) Riemer, Archiv d. Heilkunde, 1875, XVI., p. 296 u. 385.

jenigen verändert, welche der letzten Capillarauflösung in der Marksubstanz entsprechen.

Ausser an den genannten Körperstellen ist von Riemer u. A. das Silber in den verschiedensten anderen Organen, wie den Gehirnhäuten, der Leber, dem Mesenterium, den Gefässwänden, dem Herzen u. s. w. gefunden worden.

Ueber die Art der Aufnahme und der Ablagerung des Metalles sind die Ansichten verschieden.

Riemer nimmt an, dass das Pigment als solches, d. h. als reducirtes Silber in den Darmkanal aufgenommen, hier aufgespeichert, bald aber via Lymphdrüsen weitergeführt, zum Theil unterwegs abgesetzt, zum grössten Theile aber in den Blutstrom gebracht wird. Hier dringt es durch die Gefässwände hindurch, setzt sich theilweise in denselben ab und wird endlich an bestimmten Gewebsstätten dauernd aufgespeichert. Riemer nimmt somit eine, auf rein physikalischen Gesetzen beruhende, Entstehungsursache der Argyrie an, ähnlich wie bei der Anthracosis pulmonum und der Tätowirung der Haut, und wird in dieser Ansicht durch die neueren Untersuchungen von Huet[1]) unterstützt, der die Silbertheilchen durch eine Art Diapedese in die Gewebe gelangen lässt. Er steht hierbei jedoch mit Frommann, Delioux u. A. in Widerspruch, welche nur eine Aufnahme gelöster Silbersalze im Darmkanal für möglich halten und daher die Entstehung der Argyrie auf chemischem Wege durch Niederschlag an den betreffenden Stellen erklären.

Für die differentielle Diagnose zwischen Argyrie und dem Morbus Addisonii sind nach Gamberini folgende Kennzeichen zu verwerthen. Bei der Bronzekrankheit variirt die Färbung zwischen Bronze und Schwarz, während sie bei der Argyrie schiefergrau mit einem Stich

[1]) Huet, Journal de l'Anatomie. 1873, p. 108.

in's Röthliche ist. Wäscht man die Haut mit einer Jodlösung, so zeigt sich im Gegensatze zu der Bronzekrankheit eine deutliche Farbenveränderung.

Die Therapie der Argyrie kann sich auf die gastrischen Erscheinungen, sowie auf die Hautfärbung richten. In ersterer Beziehung sind bestehende intestinale Reizerscheinungen symptomatisch zu behandeln. Um ein Aufhellen der Hautfarbe herbeizuführen, wäre nach Gamberini's erfolgreichem Vorgange die innerliche Anwendung des Jodnatriums oder Jodkaliums und der längere Gebrauch warmer Bäder zu versuchen. Prophylactisch muss dafür Sorge getragen werden, dass das Silber nicht länger als drei Monate und in einer Gesammtmenge von höchstens 15 Grm. verabfolgt wird.

Plumbum aceticum.

Bei der anerkannten Giftigkeit des essigsauren Bleioxyds, sowie der meisten anderen Bleiverbindungen und bei der ausgedehnten inneren und äusseren Anwendung derselben in relativ grossen Dosen ist es auffallend, dass nicht häufiger, als es wirklich der Fall ist, schädliche Nebenwirkungen danach beobachtet werden. Es ist jedoch darauf aufmerksam zu machen, dass in den Fällen von Saturnismus, die in Folge von technischem Gebrauche oder durch Einführung von Nahrungs- und Genussmitteln zu Stande kommen, die Bleieinfuhr meistens ganz unverhältnissmässig länger vor sich ging, als es selbst bei der häufigsten Anwendung des Mittels zu therapeutischen Zwecken geschieht, und dass die grösste Zahl der functionellen Störungen in der Bleikrankheit durch ganz allmähliche Ablagerung kleinster Bleimengen in den Organen und deren spätere cumulative Wirkung hervorgerufen wird.

Dass es freilich auch von dieser Art des Zustandekommens der Bleiintoxication Ausnahmen giebt, beweist die von Romberg[1]) besonders hervorgehobene Thatsache, dass gewisse Menschen, die lange mit Bleipräparaten Umgang haben, dennoch von dessen Wirkungen verschont bleiben, während andere schnell seiner Einwirkung unterliegen.

Von Wibmer[2]) sind einzelne Fälle gesammelt worden, in denen es nach der Verabreichung medicinaler Mengen des Plumbum aceticum aus vielleicht individuellen Ursachen, wie verhinderte Ausscheidung des Bleies durch Darm und Nieren etc. zu schädlichen Nebenwirkungen kam. Baker[3]) beobachtete bei einem Manne, der wegen Hämaturie 4 Tage lang Morgens und Abends 0,06 Grm. Plumbum aceticum nahm, Appetitlosigkeit, Schmerzen im Magen, Verstopfung und Lähmung einer Hand, die 3 Wochen anhielt. In einem anderen Falle entstanden nach dem 3tägigen Gebrauche von je 0,24 Grm. mehrere Monate anhaltende Kolikanfälle. Tanquerel des Planches[4]), der zuerst die Bleiwirkung wohl am vollständigsten gekannt und beschrieben, warnt vor der zu ausgebreiteten internen Anwendung der Bleipräparate, da leicht unliebsame Symptome eintreten könnten.

Auch die äussere Anwendung des Bleies in Lösungen und Salben soll ab und zu unangenehme Aeusserungen hervorrufen. Hier sind zuerst die Fälle zu erwähnen, in denen längere oder kürzere Zeit andauernde Verfärbung der Haut durch Bleipräparate zu Stande kam. So be-

---

[1]) Romberg, Lehrbuch der Nervenkrankheiten, I., p. 167.

[2]) Wibmer, l. c. Bd. IV., p. 23.

[3]) Baker, London med. Transactions, I. und II.

[4]) Tanquerel des Planches, Traité des maladies de plomb übers. von Frankenberg, II., p. 343.

richtet Foucaud de l'Espagne[1]) den Fall einer Dame, die auf ärztliche Anordnung als adstringirendes Augenwasser eine Bleiacetatlösung angewandt hatte, In Folge der gleichzeitigen Verordnung von Schwefelbädern wegen Rheumatismus seitens eines anderen Arztes entstand eine Schwarzfärbung der Augenränder, die sich bis über die Backenknochen fortsetzte und erst nach 6 Tagen durch Waschungen mit aromatischen Pflanzenwässern gehoben wurde. Eine ähnliche Beobachtung theilt Bérenger-Ferand[2]) mit. Hier schwand erst nach 30 Monaten trotz aller erdenklichen sauren, alkalischen und alkoholischen Waschmittel und Cosmetica die Schwarzfärbung.

Die Application von gelösten Bleimitteln auf Schleimhäute und Wundflächen scheint in sehr seltenen Fällen saturnine Giftwirkungen hervorzurufen. Eine solche beobachtete Tanquerel des Planches nach Bleiwasserumschlägen auf das Auge. Percival[3]) sah nach öfterer Anwendung des Bleiessigs als Umschlagwasser auf eine gequetschte Schulter Magenschmerzen erscheinen, die mit dem Aussetzen des Mittels aufhörten und bei erneutem Gebrauche wieder eintraten. Ebenso brachten Waschungen eines grossen Schenkelgeschwürs mit Bleiwasser und Auflegen von Bleipflaster nach 4 Tagen Kolikanfälle und Extremitätenlähmung hervor, die bald nach dem Fortlassen des Mittels schwanden. In einem anderen von Werdermann beobachteten Falle traten nach Bleiwasseranwendung auf ein Geschwür süsslich-styptischer Geschmack im Munde und Steifheit des Halses ein. Auch hier schwanden und

---

[1]) Foucaud de l'Espagne, Gazette de hôpit. 1863, No. 153, p. 611.

[2]) Bérenger-Ferand, Gazette des hôpit. 1864. p. 62.

[3]) Percival, On the poison of lead, London, 1774, bei Wibmer, Bd. VI., p. 237.

kamen die Symptome je nach dem Aussetzen oder der Wiederanwendung des Mittels.

Es liegt vom physiologischen Standpunkte aus kein Grund vor, die Möglichkeit des Zustandekommens solcher Bleiwirkungen zu bezweifeln. Nachdem mit Sicherheit dargethan ist, dass unter Umständen sogar von der intacten Haut aus eine Bleiaufnahme in den Körper stattfinden kann, ist das Eindringen der Bleiverbindungen, zumal der ätzenden, mit Eiweiss Niederschläge gebenden, verständlich. Es kommen natürlich auf diese Weise nur geringe Mengen zur Resorption, aber immerhin doch so viel, dass sich das Blei nach mehrmaliger Application des Mittels im Harne nachweisen lässt. Unbekannt ist nur der Grund, weshalb so selten schädliche Nebenwirkungen nach dieser Applicationsweise auftreten. Derartige individuelle Verhältnisse walten jedoch bei dem grössten Theile aller Arzneimittel ob und sind von der Art der Aufnahme unabhängig.

Zincum oxydatum.

Das Zinkoxyd, sowie alle übrigen Zinkverbindungen, mit Ausnahme des schwefelsauren Zinks, die in den letzten Jahrzehnten gegen nervöse Leiden centraler Natur, wie Epilepsie, Ecclampsie, Chorea, verwandt werden, erzeugen nicht selten gleich anderen Metallsalzen unbeabsichtigte Nebenwirkungen, zumeist von Seiten des Digestionstractus. Die Dosis, bei welcher dieselben eintreten können, liegen schon zwischen 0,2 und 0,3 Grm. Es zeigen sich dann bei Manchen Uebelsein, Ekel, Druck im Epigastrium, graduell verschieden, je nach der Individualität und der Füllung des Magens mit Speise. Denn die Reizwirkung auf die Magenschleimhaut wird um so intensiver, je mehr die Zinksalze Gelegenheit haben, direct oder nach ihrer Lösung

im Magen mit dessen Schleimhaut eine Zinkalbuminatverbindung einzugehen. Ist jedoch genug Nahrung im Magen vorhanden, um alles Zink in Zinkalbuminat überzuführen, so fällt die reizende Eigenschaft des Zinks fast ganz fort, da das Zinkalbuminat der regulären Verdauung unterliegt und dann in die Gefässbahnen direct aufgenommen wird.

Jedenfalls ist der längere Gebrauch kleiner Dosen von Zinkoxydsalzen zu vermeiden, da derselbe auch bei der grössten Vorsicht doch Benachtheiligungen verschiedener Functionen im Gefolge haben kann. So fand Werneck[1]) an sich selbst nach dem mehrmaligen Einnehmen von 0,24 Grm. Zinkoxyd Magendrücken, Aufstossen, leichtes Eingenommensein des Kopfes, später Schwindel und Abgeschlagenheit des Körpers und nach dem vierten derartigen Pulver heftigen Durst, Magenschmerzen, leichtes Erbrechen und Ziehen in den Gliedern. Gelangt das Zinksalz in den Darm und kann es hier reizend auf dessen Schleimhaut wirken, so treten zu den genannten Erscheinungen noch Durchfälle hinzu. Analoge Symptome sind auch von anderen Autoren selbst nach kleineren, auf längere Zeit vertheilten Dosen beobachtet worden. Erwähnung verdient noch, dass nach Pereira durch den öfteren Gebrauch medicinaler Dosen von Zinksalzen eine, der chronischen Bleivergiftung ähnliche, Zinkdyskrasie, die sich durch hartnäckige Verstopfung, Abmagerung und Anämie kennzeichnet, entstehen soll.

Prophylaktisch können gewiss sehr oft die geschilderten Erscheinungen verhütet werden, wenn das Zinksalz in löslicher Form, z. B. als Zincum lacticum und bei gefülltem Magen verabfolgt wird. Sind die Nebenwirkungen eingetreten, so kann Milch und flüssiges Eiweiss gereicht

[1]) Werneck, Medic. chirurg. Zeitung 1831, III., p. 317; ref. bei Wibmer l. c. Bd. V., p. 469.

werden, um etwa noch im Magen vorhandenes Zink zu binden. Besonders muss jedoch auf schnelle Ausscheidung desselben aus dem Körper hingearbeitet werden durch Darreichung von Laxantien und Diureticis.

Cadmium sulfuricum.

Das schwefelsaure Cadmium wurde von Grimaud[1]) innerlich gegen Syphilis, chronischen Rheumatismus etc. angewandt. Dasselbe bewirkt in noch höherem Grade als die Zinksalze Reizungen des Magens und des Darmkanals, die jedoch transitorischer Natur sind. Burdach beobachtete nach 0,06 grm. Speichelfluss, Kolik und häufige von Tenesmus begleitete Stuhlgänge.

Eine Salbe aus Cadmiumsulfat erzeugt nach Grimaud Pusteln, die den durch Brechweinsteinsalbe bewirkten ähnlich sind.

Barium chloratum.

Das früher durch die Empfehlung Hufeland's[2]) als Specificum gegen verschiedene Formen der Scrophulose verwandte Chlorbarium ruft mitunter bei einzelnen Individuen in Mengen, die unterhalb der maximalen Grenze (0,12 pro dosi — 1,5 grm. pro die) liegen, Functionsstörungen in den verschiedensten Organen hervor. Nach den Erfahrungen von Lisfranc[3]) soll die arzneiliche Wirkung des Chlorbariums eine sehr ungleiche sein und in den

---

[1]) Grimaud, Gazette médicale de Paris, 1851.

[2]) Hufeland, Ueber die Natur, Kenntniss und Heilart der Scrofelkrankheit. Berlin, 1819.

[3]) Lisfranc bei Bernatzik, Encyclopädie der ges. Heilkunde, 1880, Bd. II., p. 15.

südlichen Klimaten bedeutend grössere Gaben und besser als in nördlichen vertragen werden.

Seitens des Magens und des Darms sind als Störungen zu nennen Uebelkeit und selbst Erbrechen, Appetitverlust, kolikartige Schmerzen, Druck in der Magengegend und Diarrhoeen. Auch katarrhalische Reizung der Conjunctiva, der Nasen- und Respirationsschleimhaut — die beiden letzteren vielleicht vom Schlunde aus fortgeleitet — sind nach dem Barytgebrauche einige Male beobachtet worden.

Bei längerem Gebrauche medicinaler Dosen können sich, wie schon Hufeland beobachtete, die angegebenen Zufälle in excessiver Weise bis zur ausgebildeten Gastroenteritis steigern und hierzu noch Symptome seitens des Centralnervensystems, wie Schwindel, grosse Beängstigung, Ohnmachten, Muskelschwäche, Zittern, selbst Convulsionen hinzutreten. Kohl[1]) beobachtete in einem Falle, in dem 24 Tage lang Chlorbarium zur Anwendung kam, Speichelfluss, Anschwellung der Speicheldrüsen, üblen Geruch aus dem Munde und Ausfallen der Zähne.

Es ist nicht unwahrscheinlich, dass diese Steigerung der Symptome von längerem Barytgebrauche auf einer cumulativen Wirkung der eingeführten Menge in Folge langsamer Ausscheidung durch Harn und Koth beruht. Es findet diese Annahme dadurch eine Stütze, dass nachgewiesenermassen das Chlorbarium im Körper in schwefelsauren Baryt übergeht, und dieser als schwer lösliche Substanz an dem Orte seines Entstehens zur Ablagerung und dann zur ganz allmählichen Ausscheidung aus dem Körper gelangt. Hierdurch ist aber die Möglichkeit einer intensiveren und nach dem Aussetzen des Mittels noch lange anhaltenden Barytwirkung gegeben.

---

[1]) Kohl bei Husemann, Toxicologie, p. 945.

So erklärt sich auch die Beobachtung von Schwilgué[1]) dass, wenn er kleine Barytdosen verabreichte, die Reizerscheinungen seitens der verschiedenen Organe sich nach dem Aufhören der Medication steigerten und noch mindestens 7 Wochen andauerten.

Die Behandlung der angeführten Symptome besteht in erster Reihe in dem Aussetzen des Medicaments. Die gastrischen Erscheinungen erfordern symptomatische Mittel zur Milderung der Entzündung. Zur rascheren Ausscheidung des Baryts sind Diuretica zu empfehlen. Ein directer antidotarischer Eingriff, der die Anwendung des schwefelsauren Natrons oder der schwefelsauren Magnesia nöthig machen würde, ist nur in schweren Fällen angezeigt.

Acidum tannicum.

Die individuelle Empfänglichkeit für die Wirkungen der Gerbsäure ist eine verschiedene. So sah Tully, der täglich eine Woche lang 0,6 grm. Tannin nahm, danach nichts weiter als geringe Nausea und Appetitlosigkeit, während Hennig[2]) schon nach 0,2 grm. Magenschmerz, Schmerzen im Darm, Zungenbelag, Aufstossen, Durst, Tenesmus und Steigerung habitueller Hämorrhoidalcongestionen an sich selbst wahrnahm.

Nach einer gegen Diarrhoe genommenen grossen Dose Tannin beobachtete Roller[3]) Schmerzen im Magen und Unterleib, hartnäckiger Erbrechen und eine 14 Tage anhaltende Verstopfung neben leichter Fieberbewegung. Als die Obstipation gehoben war, zeigte sich noch dem Stuhle Blut und Eiter zugemischt. Wahrscheinlich war es hierbei zu einer Anätzung der Magen- und Darmschleimhaut durch Tanninpartikelchen gekommen.

---

[1]) Schwilgué, Matière médicale. T. I., p. 409.
[2]) Hennig, Archiv f. physiol. Heilkunde, Bd. XII., 1853.
[3]) Roller, Wiener medic. Wochenschrift. 1865, 97.

Um derartige Wirkungen mit Sicherheit zu vermeiden und das Tannin doch längere Zeit nehmen zu können, empfiehlt L. Lewin[1]) Lösungen von Tanninalbuminat oder Tannin in alkalischer Lösung zu geben. Das erstere wird leicht dargestellt, indem man die verordnete Menge Tannin in wenig Wasser löst, mit einer Eiweisslösung fällt, und zu dem gebildeten Tanninalbuminate Eiweiss im Ueberschusse bis zur Lösung setzt. Für eine Lösung von 2 Grm. Tannin auf 100 Grm. Wasser genügt das in 100 Cctm. Wasser gelöste und filtrirte Eiweiss eines Eies. Das Tannin in alkalischer Lösung entsteht, wenn man zu der gewünschten Tanninsolution kohlensaures Natron bis zur schwach alkalischen Reaction setzt, oder wenn man zu derselben Eiweiss hinzufügt, und durch Zusatz von kohlensaurem Natron das Tanninalbuminat wieder löst.

Ergotin.

Sowohl das Extractum Secalis cornuti von Wiggers als auch das von Bonjean bewirken ab und zu in medicinalen Dosen — 0,2 bis 0,4 grm. — widrigen Geschmack, Kratzen im Halse, vermehrte Speichelabsonderung, Nausea, Magenbrennen, Bauchschmerzen, Aufstossen, Erbrechen und Diarrhoe. Mit einzelnen dieser Symptome können gleichzeitig auftreten Eingenommensein des Kopfes, Kopfschmerzen oder Frostschauer, Schwindel, Pupillenerweiterung, auch allgemeine Mattigkeit, taumelnder Gang und Unregelmässigkeit des Pulses. Abgesehen von der Individualität des Kranken ist wohl die Verschiedenheit der Wirkungsweise dieses Mittels auf seine variirende chemische Beschaffenheit zurückzuführen.

---

[1]) L. Lewin, Untersuchungen über Wirkung und Verhalten des Tannins im Thierkörper, Virchow's Archiv, Bd. 81, 1880.

Auch nach der von v. Langenbeck[1]) zuerst angewandten subcutanen Injection von Ergotin (Extr. Sec. corn. Bonjean 2,5, Spirit. vin. Glycerini $\overline{aa}$ 7,5), sind eine Reihe von unbeabsichtigten Nebenwirkungen beobachtet worden. v. Langenbeck sah nach Injection von 0,3 grm. Flimmern vor den Augen, sowie Schmerzen in der Schulter entstehen, und Eulenburg[2]) Schwindel und Erbrechen auftreten.

Bedrohlicher waren die Allgemeinerscheinungen, die in einem von Rezek[3]) berichteten Falle nach Injection von 0,04 Grm. Ergotin auftraten. Fünf Minuten nach derselben machte der Patient mit dem ganzen Körper einige krampfhafte Zuckungen, die Pupillen erweiterten sich, die Augäpfel rollten, es trat Bewusstlosigkeit ein, die Haut wurde kühl und der Puls verschwand. Kalte Begiessungen sowie die innerliche Darreichung von Aether beseitigten diese Erscheinungen.

Leichtere Symptome beobachtete Hildebrandt[4]). Nach sechs Injectionen traten bei einer Dame Schwindel, Unsicherheit im Gehen, krampfhafte Contractionen an den Beugern der oberen und unteren Extremitäten, Uebelkeit und Brustbeklemmung ein. Sobald das Mittel ausgesetzt wurde, schwanden die Erscheinungen, um bei weiterem Gebrauche wiederzukehren.

Häufiger als diese Allgemeinerscheinungen sind die mehr oder minder intensiven, örtlichen Reactionssymptome. Es bildet sich meist nach jeder Einspritzung an der Einstichstelle und deren nächster Umgebung eine schmerzhafte

---

[1]) Langenbeck. Berl. klin. Wochenschr. 1869. p. 117.

[2]) Eulenburg. Die hypodermat. Injection der Arzneimittel. Berlin. 1875. p. 240.

[3]) Rezek, ref. bei Eulenburg l. c. p. 244.

[4]) Hildebrandt, Berl. klin. Wochenschr. 1872. p. 298.

knotige Infiltration aus, die nicht in Abscedirung übergeht. Hildebrandt, der die Ergotininjectionen gegen Fibro-Myome der Uterus anwandte, glaubte die Schmerzhaftigkeit der v. Langenbeck'schen Injectionsflüssigkeit in deren Gehalt an Alkohol zu finden. Er verwandte deshalb eine Lösung von Extr. Secal. cornut. aq. 3,0 auf Glycerin und Wasser āā. 7,5 und beobachtete hiernach geringere Schmerzhaftigkeit, aber auch das Zurückbleiben von lang andauernden, etwas empfindlichen Hautknoten. Bengelsdorff[1]) sah gleichfalls nach Injectionen von Ergotin nach Hildebrandt's Vorschrift — das Ergotin ist in derselben nicht ganz gelöst, sondern zum grössten Theile suspendirt — eine oft recht erhebliche Schmerzhaftigkeit, nicht selten eine wirkliche phlegmonöse, nicht in Eiterung übergehende Entzündung in mehr oder minder weitem Umkreise um die Injectionsstelle auftreten. Dabei bildete sich gewöhnlich eine ihrer Grösse nach zur Menge des Injectums im Verhältniss stehende, harte, knotige Geschwulst aus, die oft acht Tage und darüber bestehen blieb. Auch durch tiefes Einstechen der Canüle sowie durch Verstreichen liess sich die Knotenbildung nicht verhindern.

Folia Salviae.

Die als Volksarzneimittel beliebten Salbeiblätter, die hin und wieder auch innerlich im Aufguss als adstringirendes Mittel verordnet werden können, unter Umständen, wie ein Selbstversuch von Pidoux darthut, unangenehme Erscheinungen hervorrufen. Er beobachtete, nachdem er ein Infus davon kalt zu sich genommen, reichlichen, mehrere Stunden anhaltenden Schweiss, bitteren Geschmack,

---

[1]) Bengelsdorff, Berl. klin. Wochenschrift, 1874, p. 21.

ein Gefühl von Trockenheit im Munde und Schlunde, anhaltende Obstipation und vermehrte Pulsfrequenz.

Diese Erscheinungen stellen eine combinirte Wirkung des Tannin- und ätherischen Oelgehaltes der Pflanze dar.

Pix liquida.

Der Theer, der früher vielfach innerlich in der Form des Theerwassers gegen Hautkrankheiten sowie bronchitische Processe verordnet wurde, findet jetzt meistens nur eine äusserliche Anwendung entweder rein zu Einreibungen bei Eczemen oder als Aqua picis zu Inhalationen. In beiden Formen kann er, wenn grössere Mengen der in demselben hauptsächlich wirksamen Substanzen zur Resorption gelangen, nicht beabsichtigte, störende Nebenwirkungen erzeugen.

Dieselben können allgemeiner und localer Natur sein.

Die Allgemeinerscheinungen stellen sich bei Aufnahme geringerer Mengen als Uebelkeit und Brechneigung dar, nach grösseren Quantitäten finden sie in Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Erbrechen, oder Durchfällen, die mit Leibschmerzen einhergehen, ihren Ausdruck.

Die Localerscheinungen beruhen auf einer entzündlichen Reizung der intacten, in noch höherem Grade der krankhaft veränderten Haut, die vielleicht durch die Carbolsäure und das Kreosot, vielleicht aber auch durch die in dem Theer enthaltenen empyreumatischen Substanzen bedingt sind. In Folge dieser örtlichen Reizung kommt es nach Hebra[1]) zu einer Acne, die sich in Form von harten, rothen, kugligen Knoten darstellt, und so lange dauert, als der Einfluss des Theers vorhanden ist. Die einmal entwickelte Theeracne bildet sich sehr langsam

[1]) Hebra, Lehrbuch der Hautkrankheiten, I., p. 594.

zurück, so dass sie im Durchschnitt einen Zeitraum von zwei bis vier Wochen zu ihrer Involution braucht, aber dann ohne Hinterlassung von Narben oder Pigmentflecken schwindet. Die von Hebra modificirte Wilkinson'sche Theerschwefelsalbe (Sulf. ven., Pic. liquid., $\overline{aa}$ 180, Cret. alb. 120, Sapon. domest., Axiung. porc. $\overline{aa}$ 500,0) gegen Krätze bringt gleichfalls entweder durch Verschleppung auf gesunde Theile, oder schon durch die bei manchen Personen bestehende, übergrosse Empfindlichkeit gegen Salben, Eczeme hervor.

Auch der nach Theereinreibung gelassene Harn zeigt oft Veränderungen, die wahrscheinlich durch die mit dem Theer eingeführte Carbolsäure veranlasst werden, und auf eine Aufnahme desselben in die Blutbahn hinweisen. Petters[1]) fand denselben dunkelschwarzbraun mit dem charakteristischen Theergeruch. Bei Destillation dieses Harnes mit Schwefelsäure erhielt er neben schweren, dunkelbraunen, dem Kreosot ähnlichen Oeltropfen in dem Destillate Carbolsäure. Wegen der Analogie ist darauf hinzuweisen, dass der nach Carbolbehandlung ab und zu gelieferte, dunkle Harn Hydrochinon ein Oxydationsproduct der Carbolsäure enthält.

Oleum Juniperi empyreumaticum s. Oleum Cadini.

Das durch trockene Destillation von Juniperus oxycedrus dargestellte Cadelöl zeigt bei seiner äusseren Anwendung auf die Haut nicht selten entzündungserregende Einwirkungen. Kleinhaus[2]), der das Oel, wie es gewöhnlich geschieht, unverdünnt unmittelbar auf die leidenden

[1]) Petters, Prager Vierteljahrschr. 1855, Jahrg. XII., Bd. 3.

[2]) Kleinhaus, Allgem. medic. Centralzeit. 1863, No. 24, p. 185.

acut oder chronisch eczematösen oder impetiginösen Theile auftragen liess, bemerkte, dass bei selbst nur mässig entzündlicher Haut sich in Folge der Einwirkung des Oels eine ziemlich bedeutende Schwellung und Röthung unter lebhaften Schmerzen entwickelte, bald darauf aber die Haarbälge in Gestalt hanfkorngrosser Knoten über die Haut hervortraten, eine Affection, die sich also vollkommen identisch mit der Theeracne erwies.

Bazin beobachtete bei Kranken, die wegen Psoriasis Cadelöl-Einreibungen erhielten, eine Eruption von einzelnen, oder in Gruppen stehenden, wenig confluirenden, harten, ziemlich grossen, mit einem Hof versehenen Papeln, besonders an den Körperstellen mit gut entwickeltem Haarwuchs. Sie sitzen in der Haut mit einer breiten knotigen Basis und laufen nach oben spitz zu, manchmal in ein Bläschen endigend. An der Spitze befindet sich stets ein schwarzes von einem Haar herrührendes Pünktchen. Zur Vereiterung dieser Efflorescenzen kommt es fast nie, und selbst beim Kratzen eitert nur die Spitze der Papel. Sitz der Affection sind die Haarbälge. Bazin bezeichnet dieselbe als Cadel-Sykosis (Sycósis cadique).

In manchen Fällen setzt sich nach Kleinhaus die Anschwellung und Entzündung von der ursprünglichen Einreibungsstelle aus über grössere Körperbezirke fort, und kann dann das Bild einer mit Erisypelas verbundenen Dermatitis darbieten; ja es können selbst die Lymphgefässe und consensuell auch die Lymphdrüsen an dem Entzündungsprocesse theilnehmen.

Bei der zuerst geschilderten, leichteren Form genügen hydropathische Umschläge und reizmildernde Salben neben dem Aussetzen des Mittels um die Affection zum Schwinden zu bringen.

Zur Linderung der Schmerzen bei der weit ausgedehnten, dermatitischen Form empfiehlt es sich warme

Vollbäder mit $^1/_2$—1stündigem Aufenthalte in denselben, sowie innerlich kleine Mengen von Opiaten zu reichen.

Eine Nebenwirkung von mehr untergeordneter Bedeutung ist die durch das Cadelöl entstehende, schwer zu beseitigende Braunfärbung der Haut. Um dieselbe zu verhindern kann man, wie es Kleinhaus that, das Oel in Seifenform geben. Man verordnet zu diesem Zwecke: Butyr. Cacao 12,0, Ol. Cadini 9,0, Ol. Lini, Liq. Ammonii caust. $\overline{aa}$ 4,0. Hiervon werden je nach der Grösse des afficirten Theiles 5—10 Grm. eingerieben. Diese Seife lässt sich leicht mit Wasser abwaschen.

Acida.

Die verdünnten unorganischen Säuren, wie Schwefelsäure, Salzsäure, Phosphorsäure, Salpetersäure und die Fruchtsäuren, wie Citronensäure, Weinsäure etc. bewirken nicht selten, wenn sie eine Zeit lang fortgegeben werden, Störungen in der Verdauung. Der Appetit nimmt ab, die Zunge wird belegt, die Zähne leiden, und es entsteht Magendrücken, Aufstossen und ab und zu stellt sich auch Speichelfluss sowie Durchfall ein.

Beim anhaltenden Gebrauche der verdünnten Salpetersäure sollen nach Mitscherlich[1]) häufig auch Gaumen und Zunge wund werden, das Zahnfleisch leicht bluten und die Zähne sich lockern — Erscheinungen, die nur als locale Wirkung aufzufassen sind.

Acidum carbolicum.

Die Thatsache, dass bei manchen Personen nach interner Verabfolgung der Carbolsäure in medicinalen Dosen

[1]) Mitscherlich, Lehrb. d. Arzneimittellehre, Bd. III., p. 81.

Störungen im Gesammtnervensystem auftreten, ist seit der ersten Anwendung bekannt. Déclat[1]) beobachtete darnach leichten Kopfschmerz, der 5—15 Minuten anhält, sich über den ganzen Kopf verbreitet, bei der jedesmaligen Carbolmedication wiederkehrt und bei manchen Personen in der Stirngegend, bei anderen im Hinterhaupte am intensivsten ist. Neumann sah nach Darreichung dieses Mittels in Pillenform Schwere und Eingenommensein des Kopfes, Schwäche der Beine, Schwindel, Ringesehen, Ameisenlaufen und starke Schweisssecretion auftreten.

Erst in den letzten Jahren ist jedoch die Aufmerksamkeit der Aerzte auf die unter Umständen eintretenden, höchst nachtheiligen, ja selbst zum Tode führenden Folgen gelenkt worden, die durch die äussere Carbolanwendung bei der Behandlung der Wunden herbeigeführt werden kann. Fast sämmtliche Beobachter stimmen darin überein, dass die Individualität der betreffenden Kranken hierbei ein Factor ist, dessen Wesen und Grösse wir zwar nicht kennen, der aber von dem weitesten, wenn nicht ausschliesslichen Einfluss auf das Zustandekommen solcher schädlichen Nebenwirkungen ist.

So rechnet Busch[2]) die Carbolsäure zu den Mitteln, die in medicinalen Dosen zwar günstig wirken, gegen welche aber einzelne Individuen aus uns bisher unbekannten Gründen so empfindlich sind, dass bei ihnen Quantitäten, welche bei unzähligen anderen Personen ohne Schaden gereicht werden, schon giftartig wirken.

Die Aufnahme der Carbolsäure in den Organismus kann bei jeder Art der Anwendung geschehen. Sowohl nach Einreibung auf die intacte Haut, als bei Berührung derselben mit Wundflächen und Schleimhäuten lässt sich die

---

[1]) Déclat. Traité de l'Acide phénique. Paris. 1854.
[2]) Busch. Berl. klin. Wochenschr. 1880, p. 304.

Säure in den Geweben, im Blute, sowie in Se- und Excreten nachweisen. Bei jeder dieser Anwendungsmethoden kann es zu jenem Zustande kommen, der mit dem Namen des „Carbolismus“ belegt wurde, und unter dem man eine durch ein- oder mehrmalige medicinale Dosen hervorgerufene abnorme Carbolwirkung versteht.

Früher wurde als das sicherste Kriterium des Carbolismus das Auftreten eines Harnes angesehen, der entweder schon braun oder grünbraun die Harnwege verlässt, oder wenn mit hellerer Farbe entleert, sich an der Luft schwarzbraun oder tiefschwarz färbt. Bill nahm an, dass die Carbolsäure im Thierkörper in Chinon übergehe und diese den Harn schwarz färbe. In neuerer Zeit haben Baumann und Preusse[1]) die Ursache dieser Dunkelfärbung des Harns klargelegt. Sie wiesen durch Analysen solcher Carbolharne nach, dass dieselben neben gefärbten Producten Hydrochinon als Hydrochinonschwefelsäure enthalten. Demnach geht eine nicht unerhebliche Menge von der dem Körper beigebrachten Carbolsäure durch Oxydation in Hydrochinon über. Dieses wird zu einem Theile schon im Organismus zu unbestimmbaren, gefärbten Producten weiter oxydirt, die in den Harn übergehen und ihn färben, zum grösseren Theile erscheint es im Harne als Hydrochinonschwefelsäure. Die bei manchen Carbolharnen erst beim Stehen eintretende Dunkelfärbung erfolgt dadurch, dass sich die ausgeschiedene Hydrochinonschwefelsäure spaltet und das hierbei frei werdende Hydrochinon sich unter dem Einflusse der Luft zu gefärbten Verbindungen oxydirt. Es erfolgt dies um so schneller, je alkalischer der Harn ist.

Es hat sich durch genauere Beobachtungen feststellen

---

[1]) Baumann und Preusse, Archiv f. Anatomie u. Physiologie, 1879, p. 245.

lassen, dass dieser Carbolharn durchaus nicht immer als pathognostisches Zeichen bei dem Auftreten schädlicher Nebenwirkungen erscheint, dass es vielmehr in einer Reihe von Fällen eine Anzahl von wenig characteristischen, aber gefährlichen Symptomen ist, die das Bild des Carbolismus zusammensetzen und zu tödtlichen Ausgängen führen können. Küster[1]), der auf die giftigen Eigenschaften der Carbolsäure gerade bei der antiseptischen Wundbehandlung hinwies, machte darauf aufmerksam, dass nur deshalb so wenige Todesfälle in Folge der Carbolanwendung verzeichnet seien, weil sich die meisten wegen der Unsicherheit der Symptomatologie unter den Namen Shok, Collaps u. dergl. m. verbergen. Er beobachtete unter 5 derartigen Fällen 4 mit tödtlichem Ausgange. Als prädisponirend für das Zustandekommen einer deletären Carbolwirkung giebt er Körperschwäche, sowie bestehende Krankheiten an. v. Langenbeck[2]) sah eine schwere Carbolintoxication bei der Behandlung von Abscessen mit einer Carbolpaste bei einem Knaben und zwei fernere mit tödtlichem Ausgange nach unbedeutenden Operationen unter Anwendung des trockenen Verbandes entstehen. Ebenso berichtete Rose[3]) einen Fall, in dem nach Application carbolisirter Watte, welche sehr intensiv nach Carbolsäure roch und auch noch feucht war, Gangrän eines Fingers eintrat, welcher eine in voller Heilung begriffene Wunde getragen hatte.

Zur Characteristik der Symptomatologie des Carbolismus führen wir einen von Busch (l. c.) gut beobachteten Fall hier an. Ein wegen eines Congestionsabscesses

---

[1]) Küster, Berl. klin. Wochenschr. 1878, No. 48.

[2]) Langenbeck, eod. loco 1878. No. 48.

[3]) Rose, Verhandlungen d. Gesellschaft d. Aerzte in Zürich. 19. Dec. 1874.

unter dem Trochanter operirter Knabe, der nur während der einige Minuten umfassenden Operationsdauer dem 2proc. Spray und nachher der Einwirkung der Carbolgaze ausgesetzt war, bekam im Laufe des Operationstages Erbrechen, das jedoch der Chloroformwirkung zugeschrieben wurde. Nachdem am anderen Morgen der Verband unter Carbolspray geöffnet war, zeigte sich während dieses Tages Brechneigung, am Abend trat Carbolharn auf und damit Collapserscheinungen. Der Puls wurde klein und frequent, und die Temperatur sank auf 35,5° C. Das häufige Erbrechen machte die Einführung von Substanzen in den Magen unmöglich. Trotz subcutan und äusserlich angewandter Analeptica starb der Knabe 50 Stunden nach der Operation.

Von localisirten Organerkrankungen beobachtete Lücke[1]) eine Carbol-Nephritis, die mit dem Aussetzen des Mittels wieder schwand. Genauer untersuchte E. Wagner[2]) die Veränderungen in den Nieren. Bei einem an Gangrän des Unterschenkels Leidenden wurde Carbolsäure applicirt. Tags darauf erschien Carbolharn. Derselbe enthielt zahlreiche, meist mittelbreite Cylinder, die meisten hyalin, einzelne verfettet, wenige mit rothen Blutkörperchen oder Nierenepithel besetzt. Nach dem Tode ergab die microscopische Untersuchung der Nieren die Harnkanälchen weit, ihre Epithelien gross, weit in's Lumen vorspringend, stark verfettet, im Lumen zahlreiche Protoplasmakugeln, sowie zackig glänzende Massen.

Unserer Ansicht nach ist bei der Discussion der Frage nach der Resorption der Carbolsäure bei der antiseptischen Behandlung die Wirkungsweise des Spray nicht

---

[1]) Lücke. Berl. klin. Wochenschr. 1878, p. 248.
[2]) Wagner, Deutsches Archiv f. klin. Medicin, 1880, p. 529.

genügend berücksichtigt worden. Olshausen[1]) nimmt an, dass die Haut unter der Einwirkung des ersten Verbandes viel resorptionsfähiger für die Carbolsäure würde, und Langenbuch[2]) führt aus, dass die Aufsaugung von der Haut im Verhältniss zu der von Wunden unterschätzt werde und glaubt, dass vielleicht weniger die Wundflächen durch das Auswaschen als die normale Haut den Löwenantheil der Resorption beanspruchen dürfte. Als begünstigend für die Aufnahme bezeichnet er die Proceduren des Abseifens, Rasirens und Abschabens der Haut, wodurch die Schweissdrüsen offen gelegt werden, sowie das förmliche Baden der Haut durch den Carbolspray.

Der letztere wirkt jedoch noch in anderer Weise. Aus den Untersuchungen von Röhrig[3]) geht hervor, dass fein zerstäubte, wässrige Lösungen von Substanzen durch die Haut aufgenommen werden, während sie bei einfachem Auflegen die Haut nicht passiren. Die unter allen erdenklichen Cautelen in Bezug hierauf angestellten Versuche ergaben, dass z. B. wässrige Jodkalium- oder Ferrocyankaliumlösungen in zerstäubtem Zustande auf die Haut gebracht, Jod, resp. Ferrocyankalium im Harn erscheinen lassen. Ebenso konnten Thiere durch eine in gleicher Weise angewandte Morphium- oder Curarelösung in Betäubung, resp. in einen lähmungsartigen Zustand versetzt werden. Hierdurch ist bewiesen, dass der Act der Zerstäubung Substanzen viel leichter und in grösseren Mengen durch die Haut in den Körper einführt, als die einfache Berührung. Deswegen hat die Ansicht, dass ein sehr grosser Theil der als Carbolspray verwandten Carbolsäure durch die Haut, speciell durch deren Schweissdrüsen aufgenommenen wird,

[1]) Olshausen, Berl. klin. Wochenschr. 1878. p. 248.
[2]) Langenbuch, cod. loc. 1878. p. 414.
[3]) Röhrig, Physiologie der Haut, 1878, p. 116.

ihre volle Berechtigung. Es ist jetzt auch klar, dass bei Kindern mit einer von vornherein sehr geringen Widerstandsfähigkeit unter diesen Verhältnissen noch viel leichter eine Carbolvergiftung zu Stande kommt, weil die von dem Spray getroffene Hautfläche im Vergleich zu der gesammten Körperoberfläche eine viel grössere ist, als bei Erwachsenen, und demgemäss auch ceteris paribus viel mehr Carbolsäure in den Organismus aufgenommen wird. Hiermit soll jedoch der schädliche Einfluss des Einseifens, Bürstens und Rasirens — Manipulationen, gegen die sich auch Lister ausgesprochen — für das leichtere Zustandekommen von schädlichen Nebenwirkungen nicht unterschätzt werden.

Es ist nach dem bisher Angeführten selbstverständlich, dass auch die Einführung der Carbolsäure in mit Schleimhäuten ausgekleidete Höhlen zu Carbolismus führen kann. Besonders kommen hier die Anwendung carbolsäurehaltiger Klystiere und die Irrigationen des Uterus und der Vagina mit diesem Mittel in Betracht. So beobachtete Prätorius[1]) bei einer Frau, bei der eine Ausspülung des Darmes mit einer verdünnten Carbollösung (¼ Liter einer 1proc. Lösung auf ⅓ Liter warmen Wassers) vorgenommen wurde, als der dritte Theil dieser Lösung eingegossen war, Ohrensausen, Schwindel, Schwäche und Ohnmachtsanwandlungen. Ganz analoge Erscheinungen beschreibt Kottmeyer[2]) nach Einführung einer ½proc. Carbollösung per Klysma bei einem Knaben, der an Oxyuren litt.

Olshausen (l. c.) sah nach Ausspülung des Uterus schwere Intoxicationserscheinungen und Löhlein[3]) nach

---

[1]) Prätorius, Berl. klin. Wochenschr. 1879, p. 214.
[2]) Kottmeyer, cod. loc. 1879, p. 501.
[3]) Löhlein, cod. loc. 1878, p. 25.

Carbolinjectionen in die Vagina und den Uterus bei Wöchnerinnen schon nach 2 Tagen Symptome des Carbolismus auftreten. Schliesslich ist noch zu erwähnen, dass Edwards[1]) nach dem Einführen von mit Carbolsäure imprägnirten Wattetampons in die Vagina Singultus, Uebelkeit, Frostschauer, Anasarca, bei mangelhafter oder unterdrückter Harnsecretion, Delirien und schliesslich den Tod erfolgen sah. Er leitet diese Erscheinungen von einer durch die Carbolsäure bedingten, acuten Nephritis mit folgender Urämie ab.

Die Behandlung des Carbolismus ist eine verschiedene, je nach der Art der Aufnahme der Carbolsäure in den Organismus. Ein direct antidotarisch-therapeutisches Eingreifen ist meist ohne Erfolg. Als Antidot ist von Husemann und Ummethun der Zuckerkalk (Calcaria saccharata) empfohlen worden, da der Kalk mit Phenol eine unlösliche, wenig giftige Verbindung eingeht. Auch das Natriumsulfat soll durch Bindung des Phenols und Bildung von ungiftiger Phenolschwefelsäure antidotarisch wirken.

War das Mittel per Clysma beigebracht, so empfiehlt es sich, wenn nur kurze Zeit zwischen der Application und der beginnenden Hilfsleistung liegt, eine Ausspülung des Darmes vorzunehmen. Bei dem gewöhnlich zur Beobachtung kommenden Carbolismus, der durch Resorption der Carbolsäure von der Haut und Wundflächen aus entsteht, ist eine schnelle symptomatische Behandlung der Allgemeinerscheinungen indicirt. Die innerliche oder subcutane Anwendung von Excitantien, energische Hautreize, Sinapismen, Frottirungen und der faradische Strom werden dieses Ziel erreichen helfen. Gegen das Erbrechen sind Eispillen, sowie vegetabilische Adstringentien zu verabfolgen.

---

[1]) Edwards. Virchow-Hirsch's Jahresber. 1869. I., p. 349.

Alterantia.

Hydrargyrum.

Unter den Mitteln, die bei ihrer ausgedehnten therapeutischen Verwendung sehr häufig Symptome äussern, welche den Arzt und noch mehr den Kranken beunruhigen, nimmt das Quecksilber eine der ersten Stellen ein. Die nach innerlicher oder äusserlicher Anwendung desselben auftretenden Affectionen sind mannigfaltig. Sie bestehen sowohl in anatomischen Läsionen der äusseren Haut und der Schleimhäute, als auch in rein functionellen Störungen verschiedener Organe ohne nachweisbare Veränderungen, wie z. B. der Speicheldrüsen und ferner in Störungen im Gebiete des peripherischen und centralen Nervensystems. Dieser Zustand ist mit dem Namen der „Hydrargyrose“ oder des „Merkurialismus“ belegt worden.

Man hat, um sowohl die zahlreichen äusserlichen Inconvenienzen, als auch die direkt schädlichen Nebenwirkungen, welche durch die althergebrachten Methoden der Quecksilberanwendung häufig bedingt werden, in den letzten Jahrzehnten mehrere neue Methoden der Quecksilberverordnung speciell für die Behandlung der Syphilis angegeben. Die Einreibungen von Unguentum cinereum, die früher in schreckenerregenden Dosen verabfolgt wurden (bis zu 500 grm. pro die), führen auch noch jetzt erfahrungsgemäss am häufigsten zu unerwünschten Neben-

wirkungen, vielleicht deshalb, weil die in den Körper auf diese Weise gelangenden Quecksilbermengen zu gering sind, um in kurzer Zeit das syphilitische Gift zu zerstören, aber andererseits das in langen Zeiträumen, wenn auch in noch so kleinen Quantitäten zur Resorption kommende Quecksilber hinreicht, um bei vorhandener Prädisposition schädlich einwirken zu können.

Die längere Darreichung des Calomel ist gleichfalls mitunter von Misständen begleitet, insofern dasselbe nach Radziejewski[1]), wenn es im Coecum fest liegen bleibt, durch längeren Contakt mit vorhandenem Chlornatrium oder Chlorammonium in Sublimat verwandelt wird und so Corrosionen und Geschwürsbildung veranlassen kann.

Aus diesem Grunde ist die von G. Lewin[2]) eingeführte Behandlung der Syphilis mit subcutanen Sublimatinjectionen, wodurch also fast die gesammte Quecksilbermenge in die Circulation gebracht wird, als ein wesentlicher Fortschritt zu betrachten, wenngleich auch bei dieser Anwendungsweise ab und zu Nebenwirkungen zu Tage treten. In neuester Zeit sind von Bamberger[3]) zwei andere Quecksilberverbindungen zur subcutanen Injection empfohlen worden, um die örtlichen Reizungen, die häufig mit der Sublimatinjection verbunden sind, zu vermeiden. Die eine ist eine Quecksilberalbuminatlösung und wird bereitet aus 100 Cbcm. einer filtrirten Eiereiweisslösung (auf 1 Vol. Eiweiss 3—4 Vol. Wasser), 60 Ccm. einer 5 pCt. Sublimatlösung, 60 Ccm. einer 20 pCt. Kochsalzlösung und

---

[1]) Radziejewski, Archiv für Anatomie und Physiologie. 1870, p. 22.

[2]) G. Lewin, Die Behandlung der Syphilis mit subcutaner Sublimatinjection. Berlin. 1869.

[3]) Bamberger, Wiener medic. Wochenschr. 1876, No. 11 u. No. 44, p. 1074.

80 Ccm. destillirten Wassers. Von dieser Flüssigkeit, die durch zweitägiges Stehen und Filtriren klar wird, enthält 1 Ccm. 0,01 grm. Sublimat an Eiweiss gebunden.

Diese Lösung verursacht keinerlei örtliche Reizung. Für noch empfehlenswerther hält er eine Pepton-Quecksilberlösung, die folgendermassen dargestellt wird: 1 grm. käufliches, in Wasser lösliches Fleischpepton wird in 50 grm. Wasser gelöst, und die Lösung filtrirt. Dem Filtrat setzt man 20 Ccm. einer 5 pCt. Sublimatlösung und zur Lösung des entstandenen Niederschlages 15 — 16 Ccm. einer 20 pCt. Kochsalzlösung hinzu. Die ganze Flüssigkeitsmenge wird auf 100 Ccm. mit Wasser verdünnt und nach mehrtägigem Stehen filtrirt. Jeder Ccm. dieser Lösung enthält dann 0,01 grm. Quecksilber als Peptonverbindung. Die Ausscheidung des Quecksilbers durch die Nieren soll bei Anwendung dieser Injectionsflüssigkeiten eine äusserst schnelle sein. Der Hauptwerth ist aber jedenfalls der Methode zuzuschreiben, da auf diese Weise die Kur schneller beendet und demzufolge der Organismus nicht lange Zeit hindurch den Angriffen des Quecksilbers ausgesetzt ist.

Wir beginnen in der Schilderung der durch Quecksilber veranlassten Nebenwirkungen mit den:

Veränderungen der Haut. Die Affectionen, die auf der Haut in Folge der Quecksilberanwendung bei manchen Personen erscheinen, stellen sich als Erytheme und Eczeme (Eczema mercuriale) dar. Das letztere wurde zuerst von Benjamin Bell[1]), sowie von Pearson beobachtet, während Alley[2]) die erste genaue Beschreibung dieser

---

[1]) B. Bell, Treatise on gonorrhea virulenta and lues venerea II., p. 228.

[2]) Alley, Observations on the Hydrargyria or that vesicular disease arising from the exhibition of Mercury. Dublin, 1804.

Affectionen lieferte und sie Hydrargyria nannte. Hebra[1]) und auch Kussmaul[2]) erkennen derselben keinerlei charakteristische Eigenthümlichkeit sowohl in Bezug auf den Verlauf als auf die Symptome zu und halten sie deswegen in ihren Eigenschaften mit dem gewöhnlichen Eczem für identisch, während Bouchardat dieselbe als eine Krankheit sui generis ansieht.

Nach Angaben älterer Autoren entsteht das Eczema mercuriale, das gewöhnlich nur nach äusserer Anwendung des Quecksilbers beobachtet wird, auch nach innerlicher Darreichung. So sah es Alley (l. c.) bei einem Erwachsenen nach Einnahme von 0,12 grm. und bei einem Mädchen nach 0,18 grm. Calomel. Ascherson fand das Eczem bei einem jungen Manne nach 0,24 grm. In neuester Zeit berichtete Fournier über ein ähnliches Exanthem und Engelmann[3]) beschrieb einen Fall, in dem nach Anwendung von 0,45 grm. Calomel in Dosen zu je 0,15 grm. 2 Stunden nach der letzten Dosis am Kopfe ein Erythem unter Fiebererscheinungen Schwellung des Gesichts etc. sich zu entwickeln begann. Dasselbe verbreitete sich im Laufe einer Nacht unter starkem Brennen und Jucken der Haut und grosser Hinfälligkeit über den ganzen Körper. Nach 4 Tagen sank das Fieber und die Haut begann sich im Gesicht und an der Brust abzuschuppen, theilweise in grossen Fetzen wie beim Scharlach. Der Appetit und die Kräfte stellten sich erst langsam wieder ein. Die betreffende Person gab an, ähnliche Anfälle schon öfter nach innerlichem Quecksilbergebrauche bekommen zu haben.

---

[1]) Hebra, Hautkrankheiten, I., p. 452.

[2]) Kussmaul, Untersuchungen über den constitutionellen Mercurialismus. Würzburg. 1861.

[3]) Engelmann, Berl. klin. Wochenschr. 1879. p. 647.

Demgegenüber spricht sich Hebra ganz entschieden gegen ein derartiges Zustandekommen des Exanthems, durch welche Quecksilberpräparate es auch immer sei, aus. Jedenfalls ist das Vorkommen desselben äusserst selten und scheint nur auf Grund einer individuellen Prädisposition zu Stande zu kommen.

Dagegen entsteht dieses Eczem nicht selten bei längerer oder kürzerer äusserlicher Application des Quecksilbers, meist nach Einreibung des Unguentum cinereum. Bei einigen Personen zeigt sich dasselbe schon nach minimalen Dosen von Quecksilber, bei sehr vielen bleibt es dagegen selbst nach langer Anwendung grosser Dosen aus. Alley fand, dass fast doppelt soviel Männer als Weiber von demselben befallen werden, was wohl darin seine Erklärung findet, dass Männer ungleich öfter in die Lage kommen Einreibungen von Unguentum cinereum zu machen, als Frauen.

Hebra definirt das Mercurialeczem als eine Hauterkrankung, welche in Gestalt von gerötheten, in sehr grosser Menge knapp nebeneinander stehenden Knötchen, Bläschen oder kleinen Pusteln vorkommt. Alley unterscheidet je nach der Intensität des Auftretens und der Art des Verlaufes 3 Formen des Eczems: 1. Hydrargyria mitis, 2. Hydrargyria febrilis, 3. Hydrargyria maligna. Es ist jedoch eine solche Trennung willkürlich, da alle drei Formen des Exanthems im Wesentlichen übereinstimmen.

Dasselbe zeigt sich mitunter schon nach einer, meist nach mehrmaliger Einreibung grauer Salbe unter lebhaftem Jucken und Brennen am häufigsten an der Medianfläche der Oberschenkel, am Scrotum resp. der Vulva und in der Leistengegend, seltener an den oberen Extremitäten, am Rücken und im Gesicht. Bei manchen Personen besteht während der Eruption bis zum Verschwinden des Aus-

schlages Fieberbewegung, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit und Gastricismus. Die afficirten Hauttheile sind von verschieden grossen, sehr bald in weiterer Ausdehnung confluirenden, dunkelrothen, leicht wegdrückbaren Flecken bedeckt, auf denen sich kleine, durchsichtige, miliare Bläschen oder stecknadelkopfgrosse Pusteln, sehr selten grössere Blasen mit anfangs hellem, später trübem Inhalte vorfinden, welche platzen oder eintrocknen können. Gewöhnlich nach 4—5tägigem Bestehen dieses, bald den Masern, bald dem Scharlach ähnelnden, Exanthems beginnt ein Abblassen der Haut und eine entweder kleienförmige oder fetzenartige Abschuppung der Epidermis. Nach 8—14 Tagen erfolgt meist eine vollständige Restitution.

Manche Fälle werden dadurch für die Kranken unangenehmer, dass ganze Körpertheile, mitunter der ganze Körper, von dem Exanthem ergriffen werden, dass hohes Fieber sowie Angina faucium besteht und dass durch den reizenden und übelriechenden Inhalt der zahlreich berstenden oder aufgekratzten Pusteln, welche übrigens Nachschübe erhalten können, schmerzhafte Hautexcoriationen, Anschwellung der von der Epidermis befreiten Haut sowie Krustenbildung eintritt. Bei so ausgedehnten Eczemen beobachtet man mitunter eine mehrmalige Abschuppung der Epidermis, sowie, freilich selten, ein Ausgehen der Haare. Das letztere ist insofern erwähnenswerth, als es bei Thieren, die längere Zeit Quecksilber erhalten haben, die einzige sichtbare Einwirkung auf die Haut ausmacht.

Ausser diesen Hautaffectionen soll das Quecksilber in sehr seltenen Fällen nach äusserer Application brandige Geschwüre, sowie Gangrän bewirken können. Es ist indess, wie man mit Gwalter[1]) annehmen muss, diese Wir-

[1]) Gwalter. Ein Fall von Quecksilbervergiftung. Inaug.-Dissertation. Zürich. 1877.

kungsweise des Quecksilbers durchaus als unbewiesen anzusehen.

Ueber die Art des Zustandekommens des Quecksilberexanthems nach Einreibung von grauer Salbe steht nichts Genaues fest. Es kommen hierbei zwei Möglichkeiten in Betracht, je nachdem man sich die Resorption des Quecksilbers vor sich gehend denkt. Nach der einen Annahme soll das eingeriebene Quecksilberpräparat seine Wirkung dadurch entfalten, dass es durch die Körperwärme in Dampfform übergeht und so in die Lunge und die übrigen Körpertheile gelangt. Hiernach würden also die geschilderten Affectionen der Haut erst secundär nach der Circulation des Quecksilbers im Organismus und nach seiner Umwandlung in Sublimat resp. Quecksilberoxyd zu Stande kommen können. Schliesst man sich jedoch der Anschauung an, nach welcher das durch Verreibung des Fettes mit Quecksilber sich stets bildende fettsaure Quecksilbersalz als solches von der Haut aus zur Resorption gelangt, so müsste man sich das Exanthem durch eine direkte reizende Einwirkung desselben auf die Haut zu Stande gekommen denken. Diese Reizwirkung könnte bei längerer Dauer zu einer Hyperämie der Hautcapillaren, zu Schwellung der Epidermis und der Talgdrüsen, und in Folge dessen zur Exsudation, Knötchen- und Bläschenbildung führen. Die letztere Art des Zustandekommens der Hautaffection ist wahrscheinlich die gewöhnliche, wenn nicht ausschliessliche. Dies ist um so annehmbarer, als die fettsauren Quecksilberverbindungen in der gleichen Weise corrosiv wirken können, wie das Sublimat, andererseits aber bei schneller Einführung von Quecksilberpräparaten, selbst des Sublimats in die Blutbahn z. B. durch subcutane Injection niemals weder Erytheme noch Eczeme beobachtet wurden. Es scheint demnach zum Zustandekommen der letzteren Erscheinungen eine längere Einwirkung

eines löslichen Quecksilbersalzes auf grössere Strecken der Haut, resp. ihrer Strata nothwendig zu sein, wie sie besonders durch mehrmalige Einreibung von grauer Salbe, welche fettsaure Quecksilberverbindungen enthält, bewerkstelligt wird. Hiermit ist jedoch die Möglichkeit des Zustandekommens von Hautveränderungen durch innerliche Quecksilberanwendung mit Rücksicht auf die neuesten derartigen Beobachtungen durchaus nicht ausgeschlossen.

Gegen die besonders von den sogenannten Antimercurialisten ausgesprochene Ansicht über den specifischen Charakter der nach Quecksilberanwendung auftretenden Hautaffectionen, lässt sich, ohne auf subtile Deductionen einzugehen, nur auf die so zahlreichen, in diesem Werke erwähnten, durch die heterogensten Substanzen herbeigeführten Hautausschläge hinweisen. Dieselben zeigen eine vollkommene Analogie unter einander und weisen insgesammt als Specificität nur eine direkte oder reflectorisch vermittelte Einwirkung auf die Haut auf.

Die Therapie des Eczema mercuriale besteht in dem sofortigen Aussetzen des Quecksibergebrauches und in der localen Anwendung reizmildernder Oel-, Fett- oder Vaselineinreibungen.

Als zweite nach Quecksilbergebrauch in ca. 30 bis 40 pCt. aller Fälle auftretende Nebenwirkung ist die Salivation resp. die Stomatitis anzuführen. Meist schon nach 24—48 Stunden, in seltenen Fällen nach 2—3 Stunden nach dem innerlichen Gebrauch oder der äusseren Application von Quecksilberpraparaten in medicinalen Dosen, erscheint entweder allein oder gleichzeitig mit Röthung, Schwellung, Lockerung und Empfindlichkeit des Zahnfleisches, oder endlich diesen Symptomen vorangehend, eine unter Umständen ganz bedeutende Speichelabsonderung — bis zu 5 Kilo in 24 Stunden — die auch während der Nacht andauert, und demgemäss dem Kranken den Schlaf

rauben kann. Sie hält gewöhnlich 3—10 Tage, aber auch noch länger, an, und geht mit einem widerlichen Geruche aus dem Munde und einem subjectiven Metallgeschmack einher. Der Speichel selbst hat nichts besonders charakteristisches. Sein spec. Gewicht kann in der ersten Zeit des Bestehens der Salivation bis 1,059 steigen, später fällt es wieder. Er riecht nach einiger Zeit übel, reagirt stark alkalisch und wirkt reizend auf die von ihm überströmten Weichtheile ein. Diese, das Zahnfleisch, die Schleimhaut der Wangen und des Gaumens, die Zunge, das Gaumensegel und auch die Mandeln erleiden in verschiedenem Grade Veränderungen je nach der Individualität des Kranken, der Dauer der Quecksilberanwendung und der Grösse der angewandten Quecksilbermengen. Die Veränderungen können alle Stadien von einfacher Hyperämie bis zur Geschwürsbildung und Nekrotisirung von Gewebsstücken umfassen.

In leichteren Graden der Stomatitis mercurialis sind die Ränder des leicht blutenden Zahnfleisches mit einer stinkenden, gelblichen, schmierigen Masse bedeckt. Die Zähne selbst können locker werden. Die Geschwüre, die bei der schwereren Form zu Stande kommen, zeigen die Tendenz, sich in die Tiefe und Breite auszudehnen. Sie haben meist flache, gezackte Ränder und einen mit dünnem, gelblichem Secrete bedeckten Grund. Nicht selten beobachtet man auch Schwellung der Lymphdrüsen des Halses.

Die subjectiven Allgemeinstörungen bei diesen Affectionen sind schon bei leichteren Graden ganz bedeutend. Die stetige Salivation, bedingt in Folge der Nothwendigkeit, entweder den Speichel auszuwerfen oder herunterzuschlucken, Schlaflosigkeit. Hierzu kommen Schmerzen, sobald Nahrungsmittel die entzündeten oder geschwürig veränderten Theile berühren. Die nicht seltene Anschwellung der Zunge hindert beim Sprechen, und ein

ziemlich häufig vorhandenes, leichteres Fieber, Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen und Körperschwäche machen den Zustand des Kranken zu einem quälenden. Nach mehrtägigem Bestehen der Affection beginnt, wenn unterdess eine weitere Quecksilberanwendung unterlassen war, der Speichelfluss an Quantität abzunehmen, die Schleimhautveränderungen des Mundes fangen an sich zurückzubilden und die etwa vorhandenen Geschwüre unter Zurücklassung strahliger Narben zu verheilen. Sind ausgedehntere Gewebszerstörungen vorhanden, so vergehen mehrere Wochen, ja sogar Monate bis zur vollkommenen Restitution.

Man hat die Beobachtung gemacht, dass zwei Momente prädisponirend für das Auftreten der Mundaffection insbesondere der Salivation sind, und zwar: 1) Unreinlichkeit des Mundes und 2) eine schwache, anämische Körperbeschaffenheit oder vorangegangene schwere Erkrankungen.

Die angeführten Veränderungen können auch durch subcutane Quecksilberinjectionen hervorgerufen werden. Dieser Umstand, verbunden mit der Thatsache, dass in dem abgesonderten Speichel Quecksilber nachgewiesen werden kann, das sich vielleicht darin in einer organischen Verbindung findet, beweisen, dass u. A. auch eine Ausscheidung des Metalles durch die Speicheldrüsen erfolgt, gleichgültig auf welche Weise dasselbe zur Anwendung kommt. Hierdurch finden die Salivation und die Gewebsveränderungen im Munde ihre Erklärung, insofern man annehmen muss, dass im ersteren Falle die Reizwirkung des eliminirten Quecksilbers auf das Parotis-, resp. Submaxillardrüsengewebe, oder auf die dazu gehörigen Nerven die bedeutenden Speichelmengen reflectorisch zu Tage fördert, und dass ferner der so ausgeschiedene quecksilberhaltige Speichel bei genügendem Gehalte an Queck-

silber und hinreichend langer Einwirkung entzündungserregend, resp. corrodirend auf die Theile der Mundhöhle, die mit ihm in Berührung kommen, einwirkt.

Die Therapie der mercuriellen Munderkrankung muss in erster Reihe eine prophylactische sein. Zu diesem Behufe sollen die Patienten für Reinhaltung der Zähne sorgen, und besonders cariöse Zähne von den in ihnen enthaltenen Zersetzungsproducten reinigen lassen. Ausserdem ist auf einen guten Ernährungszustand zu achten, mit Rücksicht auf die Prädisposition schlecht genährter Individuen für dergleichen accidentelle Affectionen. In der prophylactischen und curativen Therapie nimmt nächst dem Aussetzen des Quecksilbers noch immer das zuerst von Herpin empfohlene chlorsaure Kali die erste Stelle ein. Dasselbe wirkt am sichersten und schnellsten heilend auf die Mundveränderungen ein. Man verordnet es in einer 2—3proc. Lösung als Mund- und Gurgelwasser, aber auch innerlich zu 2—3 Grm. täglich. In Fällen von reiner Salivation thut eine Lösung von Adstringentien (Sol. acid. tannici 1,0—3,0 : 150,0) als Mundspülwasser gute Dienste. Neben dem chlorsauren Kali ist für den gleichen Zweck noch der Alaun in 1—1,5proc. Lösung im Gebrauch. Siegmund wandte sowohl zur Verhütung der Stomatitis mercurialis, als zur Beseitigung einer schon bestehenden, während des Gebrauchs der Schmierkur den Theer zur Bepinselung des Zahnfleisches an. Leicht blutendes Zahnfleisch kann zweckmässig mit Tinct. Myrrhae oder Tinct. Myrrhae und Tinct. Kino ana, oder auch mit Tinct. Ratanhae bepinselt werden. Die letzteren Mittel sind auch zur Reinigung der schlechten Mundgeschwüre zu verwenden, wenn man nicht vorzieht, reine Desinficientien, wie Carbolsäure (0,5—1 : 150) oder Thymol (0,5 : 500) hierzu zu verwenden.

Die bisher geschilderten Nebenwirkungen des Queck-

silbers sind die weitaus am häufigsten auftretenden und kommen sowohl nach grossen und mittleren, als nach kleinen Quecksilberdosen vor. Sie werden, wenngleich ihre Dauer nur eine verhältnissmässig kurze ist, zu dem Symptomencomplex, den man als Mercurialismus bezeichnet hat, hinzugerechnet. Sie zeigen nur an, dass das Quecksilber zur Resorption gelangt ist, im Körper circulirt und an einem seiner Ein-, resp. Austrittswege gewisse functionelle oder anatomische Veränderungen setzt. Der eigentliche constitutionelle Mercurialismus jedoch, d. h. die tief in die Oeconomie des Körpers eingreifenden Störungen der Ernährung, der Empfindung und selbst der Bewegung entstehen am häufigsten nach langem Gebrauche kleiner Quecksilberdosen, verschwinden nicht so schnell und basiren wahrscheinlich auf einer Ausscheidung und Deponirung des Metalles in den verschiedenen Organen. Dieselben werden in ihrer grössten Ausdehnung bei Arbeitern beobachtet, die sich berufsmässig mit Quecksilber beschäftigen, und sind in klassischer Weise von Kussmaul (l. c.) beschrieben worden. Seltener erscheinen sie nach medicinaler Anwendung des Quecksilbers, und es sollen in dem folgenden nur die in dieser Beziehung sicher constatirten Thatsachen berichtet werden, ohne auf die Uebertreibungen der Quecksilberfeinde Rücksicht zu nehmen.

Die Störungen der Ernährung gehen stets mit solchen des Allgemeinbefindens einher und werden fast ausschliesslich durch eine directe Einwirkung des Quecksilbers auf den Magen-Darmkanal, resp. auf dessen secretorische Drüsen und nicht, wie man früher annahm, durch seine mystische, die Organe zum Schmelzen und das Blut zum Schwinden bringende Eigenschaft hervorgerufen. Das directe Ergriffenwerden von Magen und Darm wird aus

mehreren Thatsachen bewiesen. G. Lewin (l. c.) beobachtete nämlich auch bei subcutaner Anwendung des Quecksilbers, besonders wenn die geeigneten Dosen überschritten wurden, die Symptome einer Gastroënteritis, Schmerz und Brennen in der Magengegend, besonders bei Druck auf denselben und ferner diarrhoische Stuhlgänge, die mitunter blutig tingirt waren. Dementsprechend war auch das Allgemeinbefinden ein schlechtes; die Patienten waren bleich, klagten über Mattigkeit, Hinfälligkeit und schreckhaften Schlaf. Die Erklärung für diese Einwirkung auf den Intestinaltractus wird durch die auch nach subcutaner Application des Mittels sicher stattfindende Ausscheidung von Quecksilber an diesem Orte geliefert.

Im Einklang hiermit stehen die sowohl experimentell an Thieren, als auch beim Menschen nachgewiesenen Veränderungen des Verdauungskanals, die das Bild von verschieden intensiven Catarrhen, ja selbst von Geschwürsbildungen, besonders im Ileum und Coecum darbieten. Auf diese einfache Weise finden auch die Appetitlosigkeit, die Abmagerung, das Erbrechen, die Magenschmerzen, das Leibweh und der Verfall der Körperkräfte, die bei vielen chronisch, mit kleinen Quecksilberdosen Behandelten zur Beobachtung kommen, ihre Erklärung, zumal wenn man bedenkt, dass die Ausscheidung des Metalles in den Verdauungskanal gleichzeitig mit den genannten, greifbaren anatomischen Veränderungen im Magen und Darm eine Vernichtung der Wirksamkeit der Verdauungssäfte bedingt. Es erfolgt somit bei derartigen Individuen in Folge der allmählichen Verminderung, resp. des Verlustes des Appetits nicht nur eine geringere Nahrungsaufnahme, sondern die aufgenommenen Nährstoffe werden auch, sobald der Verdauungskanal catarrhalisch verändert ist, viel langsamer assimilirt, unter Umständen so langsam, dass, um die nothwendige Continuität der Stoffwechselvorgänge aufrecht zu

erhalten, der Körper von sich selbst zu zehren gezwungen ist.

Mit dieser Annahme ist das Resultat der Stoffwechseluntersuchungen von v. Boeck an einem Manne, der wegen Syphilis Einreibungen von Unguentum cinereum erhielt, sehr wohl vereinbart. Er fand keinerlei Aenderung des Eiweisszerfalles während dieser Kur. Es handelte sich jedoch hierbei um eine Quecksilbereinwirkung von nur 16tägiger Dauer, bei welcher Veränderungen der Nahrungswege, wie die eben geschilderten, gewöhnlich nicht eintreten. Es ist — und dies ist besonders fest zu halten — für das Zustandekommen von Ernährungsstörungen entweder eine gewisse Prädisposition oder eine langdauernde Einwirkung von Quecksilber auf den Verdauungskanal erforderlich.

Als Begleiterscheinung der Ernährungsstörungen, seltener allein, zeigt sich ab und zu auch eine Veränderung des Harnes, die auf den Zustand der Nieren einen Schluss erlaubt. Derselbe enthält nicht selten Eiweiss, aber in unbeträchtlichen Mengen. Da die Nieren nachgewiesenermassen den Ausführungsweg eines Theils des Quecksilbers bilden, so ist der Eiweissgehalt des Harnes mit Wahrscheinlichkeit auf eine durch das Mittel bewirkte Reizung der Nieren, speciell der Harnkanälchen zurückzuführen. Die Ansicht, dass dieses Eiweiss nicht von einer Nierenveränderung herrührt, sondern dem als Quecksilberalbuminat eliminirten Metalle zugehört, ist insofern unzutreffend, als im Harne von Personen, die Quecksilber gebrauchen, nur selten Eiweiss gefunden wird, aber constant Quecksilber. Das Eiweiss erscheint aber stets, wenn toxische Dosen eingeführt werden, und dann sind auch substantielle Veränderungen in den Harnwegen nachweisbar. Ausser Eiweiss ist auch im Harne nach Quecksilbergebrauch Zucker gefunden worden. Das Gleiche er-

gab nach Versuchen von Saikowski[1]) und Rosenbach[2]) das Thierexperiment. Es weist somit das Quecksilber in dieser Beziehung eine gewisse Analogie mit anderen toxischen Substanzen, wie Morphium, Kohlenoxyd etc. auf.

Die Therapie der allgemeinen Ernährungsstörungen beruht im wesentlichen auf einer Entfernung des schädlichen Agens und in einer passenden diätetischen Behandlung. Dieselbe muss, abgesehen von der Veränderung resp. Verbesserung der hygienischen Verhältnisse, in denen sich der Patient befindet, durch Darreichung geeigneter, reizloser Nahrungsmittel die etwaigen Veränderungen im Verdauungskanal beseitigen aber auch eine schnelle und möglichst vollständige Eliminirung des Quecksilbers aus dem Körper zu Wege bringen. Das letztere kann erreicht werden durch Herbeiführung stärkerer Diurese, durch Dampfbäder, Schwefelbäder, besonders aber durch das von Melsens[3]) empfohlene Jodkalium, nach dessen Gebrauch eine grössere Menge Quecksilber den Körper durch die Nieren verlassen soll, wie unter gewöhnlichen Verhältnissen.

Die geschilderten Störungen in der Ernährung und im Allgemeinbefinden sind, wie dies in analoger Weise auch bei chronischen Vergiftungen mit anderen Schwermetallen beobachtet wird, häufig nur die Vorläufer von Functionsbehinderungen im Gebiete des Gesammtnervensystems. Mitunter treten einige der letzteren schon im Verlaufe einer gewöhnlichen Schmierkur auf.

Die Störungen der Empfindung documentiren sich sowohl durch Alteration gewisser seelischer Fähigkeiten und

---

[1]) Saikowski, Virchow's Archiv, Bd. XXVII. p. 346.

[2]) Rosenbach, Zeitschrift f. naturw. Medicin, 3. Reihe, XXXIII., p. 36.

[3]) Melsens, Annal. de Physique et de Chimie, III. S., T. 26.

Affecte, als auch durch nachweisbar peripherische Functionsveränderungen der Sinnesorgane, des Tast- und Schmerzgefühls u. a. m. Die Individualität der betreffenden Personen spielt hierbei eine wesentliche Rolle, so dass als Ausdruck derartiger Störungen bei dem einen eine leichtere oder schwerere centrale Affection, bei dem anderen peripherische An- oder Hyperästhesien zu Tage treten. Von centralen Erscheinungen kommen auch nach subcutanen Quecksilberinjectionen zur Beobachtung: ein Zustand von psychischem Erethismus, der sich bald als Verstimmung und erhöhte Reizbarkeit, bald als Schreckhaftigkeit oder Schüchternheit darstellt und mit Gesichtsblässe, erschwerter asthmaähnlicher Respirationsthätigkeit, manchmal sogar mit Unregelmässigkeit der Herzaction und enormer Schwäche einhergeht. Derselbe ist von Pearson an Personen, die sich der Schmierkur unterzogen, zuerst beobachtet und in einzelnen Fällen auch von G. Lewin constatirt worden. Am ausgesprochensten sahen ihn Bauer[1]) sowie Kussmaul (l. c.) bei Arbeitern in Spiegelfabriken. Der letztere hält diese Affection für speciell dem Quecksilber zukommend. Bei längerem Bestehen dieses Zustandes können sich Schlaflosigkeit sowie anderweitige, von einer gesteigerten Erregbarkeit des Gehirns, speciell der Grosshirnrinde abhängenden, sensoriellen Erscheinungen, wie Hallucinationen, selbst Exaltationszufälle herausbilden, die jedoch ganz transitorisch vorkommen und nicht als selbständige Erkrankungsformen aufgefasst werden können.

Häufig zeigen sich Schmerzen in den Gelenken, im Gesicht, in den Zähnen, oder auch das Gegentheil davon, Sensibilitätslähmungen, die sich als wirkliche Anästhesie und Analgesie darstellen.

---

[1]) Bauer, Ueber Mercurialismus. Inaugural-Dissertat. Erlangen, 1860.

Neben den Alterationen in der Empfindungssphäre kommen noch anderweitige mercurielle Affectionen vor, die sich als Störungen der Bewegung bemerkbar machen. Am häufigsten erhalten dieselben ihren Ausdruck als Tremor mercurialis. Derselbe erscheint meist chronisch, stellt sich aber auch paroxysmenweise ein. Anfangs werden meist nur die Arme und Hände ergriffen, allmählich fallen aber auch bei fortdauernder Quecksilbereinwirkung die unteren Extremitäten, sowie die Muskeln am Rumpfe, dem gleichen Schicksale anheim. Die Untersuchung der Muskulatur in Beziehung auf ihre electrische Erregbarkeit ergiebt in solchen Fällen nur normales Verhalten, trotzdem die Muskelschwäche eine ganz bedeutende Ausdehnung erlangen kann. Hierdurch, sowie durch das Fehlen einer eigentlichen Muskellähmung unterscheidet sich die Einwirkung des Quecksilbers wesentlich von der des Bleies.

Als eine Combination von Bewegungs- und Empfindungsstörungen ist schliesslich das sowohl nach subcutaner Injection grösserer Dosen, als auch nach äusserer Application des Quecksilbers nicht selten auftretende Schwindelgefühl zu erwähnen. So beobachtete G. Lewin bei einigen seiner Kranken, welche maximale Mengen des Mittels subcutan erhalten hatten, eine bemerkenswerthe Hinfälligkeit, sowie Schwindelanfälle, die so stark waren, dass die Patienten sich durch Anhalten an feste Gegenstände vor dem Umfallen stützen mussten. Selbst im Bett dauerten diese vertiginösen, mit Ohnmachtserscheinungen verbundenen Anfälle fort. Die Identität dieser nach ein- oder mehrmaligen grösseren Sublimatmengen auftretenden Symptome mit den nach chronischem Gebrauche von Quecksilber sich zeigenden Schwindelanfällen, die man früher als Epilepsia mercurialis bezeichnete, ist eine vollkommene.

Die seitens des Centralnervensystems auftretenden Symptome kommen unzweifelhaft durch eine direkte Einwirkung des von Kussmaul als Hirngift bezeichneten Quecksilbers auf die betreffenden Theile zu Stande, und zwar die transitorischen dann, wenn das Quecksilber noch in der Circulation begriffen ist, die chronischen durch Ablagerung desselben in den Centren und den Bahnen der Empfindung und Bewegung. In letzterer Beziehung ist die Untersuchung von Pickel[1]) zu erwähnen, der durch trockne Destillation des Gehirns von einem lange mit Quecksilber behandelten Manne das Metall nachweisen konnte. Das gleiche gelang Landerer[2]) bei einem mit Sublimat Vergifteten. In wie weit das Quecksilber im Rückenmark und den peripherischen Nervenausbreitungen zur bleibenden Deponirung gelangt, darüber fehlen bislang noch Untersuchungen. Jedenfalls muss man sich vorstellen, dass sowohl die vorübergehenden als bleibenden Alterationen als letzten Grund ihres Entstehens chemische, durch das Quecksilber hervorgerufene, mikroskopisch vielleicht kaum nachweisbare Veränderungen in den peripherischen und centralen Nervenmassen haben. Die mikroskopische Untersuchung dieser Theile nach Quecksilberanwendung hat bis jetzt nur sehr dürftige Resulate ergeben. Im Rückenmark fanden Pleische und Koch in je einem Falle dunklere Färbung der grauen resp. der weissen Substanz.

Die Prognose dieser Zustände, besonders des Tremor mercurialis, hängt von der Dauer ihres Bestehens ab. Sie kann bei ganz kurzer Dauer günstig sein, ist aber jeden-

---

[1]) Pickel, Buchner, Toxicologie. 1822. p. 433.

[2]) Landerer. Buchner's Repertor. III. Reihe. Bd. 25. p. 248.

falls zweifelhaft, wenn nicht gerade ungünstig, wenn der Kranke längere Zeit das Leiden besitzt.

Die Therapie ist im Ganzen und Grossen die gleiche wie bei der Behandlung der allgemeinen Ernährungsstörungen, und hat sich demgemäss auf Beseitigung des Quecksilbereinflusses und auf eine möglichst vollkommene Entfernung des Quecksilbers aus dem Körper zu richten. Ausserdem sind kalte Abreibungen, Begiessungen, Seebäder mit dem gleichzeitigen Gebrauche von Nervinis auch bei den erethischen Zuständen indicirt. Gegen die Anästhesie und Analgesie wäre die Anwendung des elektrischen Stromes zu versuchen.

Acidum arsenicosum.

Die Gleichartigkeit der physiologischen Wirkung der verschiedenen Arsenverbindungen zeigt sich auch in den Nebenerscheinungen, die sich nach dem ein- oder mehrmaligen Gebrauche dieser Mittels einstellen, und deswegen betrachten wir nur die arsenige Säure, die als Prototyp aller Arsenpräparate gelten kann.

Binz und Schulz[1]) haben in neuester Zeit nachgewiesen, dass, wenn Arsensäure mit frischem Fibrin, frischem Gehirn, Eiereiweiss, oder mit Pancreas bei 38° C. mehrere Stunden digerirt wird, dieselbe im Dialysat als arsenige Säure wiedererscheint, und bei Thieren konnten sie nach Einführung von arseniger Säure im wässrigen Darminhalte Arsensäure und umgekehrt arsenige Säure nachweisen, wenn sie Arsensäure beigebracht hatten. Diese Oxydations- und Reductionsprocesse gehen nach ihnen in

[1]) Binz und Schulz, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XI., p. 200.

den Drüsen, im Protoplasma der Nervencentren und in allen anderen Zellen, in denen die Bedingungen zum Zustandekommen einer derartigen Wirkung gegeben sind, vor sich. Durch diesen anhaltenden Austausch von nascirendem Sauerstoff innerhalb der Moleküle des lebenden Eiweisses verbrennen die lebenden Zellen gewaltsamer, als es der normale Stoffwechsel mit sich bringt, und in dieser örtlich gesteigerten Verbrennung beruhen alle Erscheinungen der Arsenwirkung.

Diese Erklärungsweise rückt auch einen Theil der beim Menschen nach innerlichem oder äusserlichem Arsengebrauche zu Tage tretenden, ausserhalb der physiologischen Sphäre liegenden Erscheinungen dem Verständnisse näher.

Besonders gilt dies für die Einwirkung auf die Haut, die an Thieren und an Menschen nach innerlicher oder äusserlicher Application des Mittels zu Stande kommen kann. Schon die alten Aerzte kannten eine solche Wirkungsweise des Arsens. So schreibt z. B. Paulus Aegineta[1]): „Arsenici vis est caustica, utuntur eo in pilis abolendis, quod si diutius adhaeserit etiam cutem ipsam attingit.“ Gelangt die arsenige Säure in wässriger Form oder als Salbe oder Paste mit der intacten Haut längere Zeit in Berührung, so tritt unter stechenden oder brennenden Schmerzen und leichtem Fieber eine entzündliche Reizung ein und auf der gerötheten und geschwollenen Partie können, ohne dass sich resorptive Allgemeinerscheinungen zeigen, Bläschen oder Pusteln hervorbrechen. Wird die Entzündung jedoch stärker, so

---

[1]) Paulus Aegineta, Opera ed. J. Guinterius. Lugduni. 1551, p. 479.

können nach Falck[1]) eine erysipelatöse Geschwulst und darauf entstehende missfarbige, sanguinolente Exantheme den Beginn von allgemeinen Vergiftungserscheinungen machen, genau so, wie sie sich in der gleich zu erörternden Weise nach interner Verabreichung des Arsens darstellen. Das Gleiche ist der Fall, wenn das Mittel auf Wundflächen gelangt. Meistens gehen an den afficirten Stellen die Haare aus. Die Hautausschläge heilen, indem sich die Epidermis der entzündeten Flächen in grossen Fetzen exfoliirt.

Ganz analoge Hautveränderungen verschiedenen Charakters sind nach internem Gebrauche des Arsens, zumal der meist angewandten Fowler'schen Lösung in gewöhnlichen, medicinalen Dosen beobachtet worden. Wie mannigfaltig dieselben sein können, geht aus der Schilderung des freilich homöopathisch angehauchten Imbert-Gourbeyre[2]) hervor. Er sagt: „Eruptions pétéchiales ou ecchymoses, éruptions papuleuses, ortiées, vésiculeuses, érysipélateuses, pustuleuses . . . telles sont les principales formes de l'arsenic exanthématogène dans ses manifestations à la peau." Demgemäss beschreiben auch die einzelnen Autoren die Arsenexantheme verschieden. So berichtet Macnal[3]) über ein masernartiges Exanthem bei Kranken, welche drei Tage lang nur 0,18 Grm. Solutio Fowleri genommen hatten. Pereira sah bei einem Gichtkranken, dem er täglich 0,01 Grm. Kali arsenicosum verordnete, am dritten Tage nach voraufgegangener nächtlicher Unruhe, Kopfschmerzen und erhöhtem Wärmegefühl der Haut ein sehr

---

[1]) Falck, Die klinisch wichtigen Intoxicationen. Virchow's Pathologie und Therapie, Bd. I., p. 254.

[2]) Imbert-Gourbeyre, Gazette médic. de Paris 1862, p. 227 und Étude sur quelques symptômes de l'arsenic. Paris, 1862.

[3]) Macnal, Medic. Times and Gazette 1868.

rothes Exanthem auf dem Gesichte, am Halse, dem oberen Theile des Rumpfes und den Gelenkbeugen, sowie Oedem der Augenlider entstehen. Zwischen dem dritten und fünften Tage verschwand das Exanthem, während die Abschuppung fast zwei Monate dauerte und in Fetzen vor sich ging. Als nach dem Aufhören sämmtlicher Symptome wiederum Arsen gereicht wurde, traten neben reichlicher Salivation wieder dieselben Erscheinungen auf. Nach Imbert-Gourbeyre entsteht das Exanthem mit Vorliebe am Halse, dem Gesichte und den Genitalien, aber auch an den Händen. Die dasselbe bildenden, etwa stecknadelkopfgrossen Papeln stehen anfangs in Gruppen auseinander, vereinigen sich aber später und bilden linsengrosse und noch darüber hinausgehende Plaques. Auch er schreibt gleich Pereira dem Exanthem eine 6—8tägige Dauer zu, beobachtete aber nur eine kleienförmige Abschuppung der Epidermis.

Wie kleine Dosen schon genügen, um einen Ausschlag zu erzeugen, beweist ein von Bazin[1]) mitgetheilter Fall, in dem ecthymaartige Pusteln nach dem Gebrauche von 0,05 Grm. Arsenik innerhalb 14 Tagen entstanden.

Zu erwähnen als hierher gehörig ist noch die Angabe von Wyss[2]), dass er bei einem Knaben nach längerem innerlichem Gebrauche von Arsen eine Area Celsi beobachtet habe. Er benutzt diese Beobachtung zur Begründung der Ansicht, dass diese Erkrankung auf einer Ernährungsstörung des Haarbodens und nicht auf Pilzbildungen wie man in neuester Zeit wieder anzunehmen geneigt ist, zurückzuführen sei.

Ueberblickt man die hier mitgetheilten Thatsachen

---

[1]) Bazin. Leçons sur les affections cutanées artificielles. Paris, 1862, p. 196.

[2]) Wyss, Archiv für Heilkunde. Bd. XI., 1870. p. 17.

der Einwirkung des Arsens auf die Haut, so kann man sich nicht der Ansicht verschliessen, dass die durch äussere und innere Arsenmedication erzeugten Hautveränderungen identisch sind. Demgemäss müsste unter diesen Umständen auch nach interner Anwendung bei manchen Personen ein Eindringen des Arsens in die Haut und eine theilweise Ausscheidung desselben durch dieses Organ stattfinden. Dies ist in der That der Fall, wie aus den Versuchen der verschiedenen Autoren hervorgeht.

Chatin[1]) gelang es, Arsenik in dem Inhalte einer Blase nachzuweisen, welche auf der Haut eines mit Arsen vergifteten Menschen durch Canthariden erzeugt war. Barella[2]) constatirte eine directe Ausscheidung von Arsen durch die Schweissdrüsen, besonders wenn die Haut vicariirend für die Nieren eintritt, während Bergeron und Lemattre[3]) darthaten, dass eingeführte arsenigsaure Alkalien durch den Schweiss abgeschieden werden können, dass dagegen arsenigsaures Eisen sich im Körper so spaltet, dass das Eisen in den Harn übergeht, das Arsen aber als arsenigsaures Kali im Schweisse wiedererscheint.

Auf Grund dieser Thatsachen müssen wir die genannten Hautaffectionen, gleichgültig nach welcher Anwendungsweise des Arsens sie zu Stande kommen, als durch eine directe, locale Einwirkung dieses Mittels veranlasst ansehen und den letzten Grund des Zustandekommens nach Binz und Schulz in einer örtlich gesteigerten Verbrennung innerhalb der lebenden Zelle suchen.

Da das Arsenexanthem, wie angeführt, nach einigen Tagen von selbst schwindet, so ist eine medicamentöse

---

[1]) Chatin, Journ. de Chimie médicale 1848, p. 328.

[2]) Barella, Journ. de Médecine de Bruxelles, Juillet, 1863.

[3]) Bergeron und Lemattre, Archive génér. de Médecine, 1864, Vol. II., p. 173.

Therapie nicht erforderlich. In Fällen, wo die Hautentzündung grössere Dimensionen oder einen bösartigen Character angenommen, wird man neben der Beförderung der Giftausscheidung durch die Nieren durch Darreichen von diuretischen Mitteln, eine localantiphlogistische und beim Vorhandensein von Zersetzungsproducten eine antiseptische Behandlung einleiten müssen.

Ungleich häufiger als die bisher geschilderten Erscheinungen zeigen sich bei längerem oder kürzerem innerlichen Gebrauche des Arsens, abhängig von der Individualität des Patienten, Reizungen der Schleimhäute des Mundes, des Schlundes und des Magens und dadurch bedingte Störungen in der Verdauung. Die Zunge hat dann einen dicken Belag, und es tritt ein unangenehmes Brennen im Munde, Durstgefühl, Druck in der Magengegend, Verringerung des Appetits, Aufstossen, ja selbst Erbrechen ein. Die Mundaffection kann den Character einer Angina, resp. einer Stomatitis annehmen. Demgemäss beobachtet man auch nicht selten sehr ergiebige Salivation schon nach sehr kleinen Arsenmengen. Harles[1]) besprach diese Thatsache zuerst mit folgenden Worten: „Diutius continuato arsenici usu satis parco excitatur haud ita raro salivae aliquanto largior secretio, sive ptyalismi levior species." In neuerer Zeit haben u. A. Imbert-Gourbeyre (l. c.), sowie Trousseau und Morganti[2]) das Gleiche berichtet.

Diese Reizung der Mundschleimhaut setzt sich nicht selten auf die Schleimhaut der Luftwege fort, und es kommt so trockener Husten, Bronchitis, sowie eine rauhe Stimme zu Stande.

Wenn die Nasenschleimhaut ergriffen wird, so er-

---

[1]) Harles, De usu arsenici Norimbergae. 1811. p. 301.

[2]) Morganti, Gaz. médic. de Paris, 1852.

scheinen Brennen in der Nase, Coryza, Stockschnupfen oder, freilich in seltenen Fällen, wie zuerst Heim[1]) beobachtete, Nasenbluten. Werden durch Fortleitung der catarrhalischen Affection der Nasenschleimhaut die Thränenwege und die Conjunctiva in Mitleidenschaft gezogen — und dies tritt sehr häufig ein — so zeigen sich Augenthränen, Photophobie, Amblyopie, mitunter Schwellung der Augenlider und die sonstigen, auch objectiven Befunde einer Conjunctivitis. Sehr selten beobachtet man eine icterische Verfärbung der Sclerotica — eine Erscheinung, die bei acuter Arsenvergiftung in Begleitung von Xanthopie ziemlich häufig ist.

Von nervösen Erscheinungen treten bei manchen Personen Kopfschmerzen, Ohrensausen und Schwindel zu Tage

Zu erwähnen ist schliesslich, dass von französischen Autoren, wie Charcot[2]) und Devergie[3]), die Angabe herrührt, dass nach dem Gebrauche der Solutio Fowleri nicht selten Anaphrodisie eintritt. Diese Herabsetzung des Geschlechtstriebes schwindet nach dem Aussetzen des Mittels.

Die Behandlung der genannten Symptome besteht in dem sofortigen Aussetzen der Arsenmedication und dem Verordnen von Demulgentien für die afficirten Schleimhäute. Da mit dem Aussetzen des Mittels auch schon nach kurzer Zeit eine spontane Rückbildung aller genannten pathologischen Processe eintritt, so ist von einer antidotarischen Behandlung etwa mit Magnesiahydrat oder Eisenoxydhydrat abzusehen.

Es ist jedoch in prophylactischer Beziehung darauf zu achten, dass das Arsen nicht bei leerem Magen aufgenommen wird, dass die Steigerung der gewöhnlichen Dosen

---

[1]) Heim, Vermischte Schriften, 1836, p. 302.
[2]) Charcot, Bullet. de Thérapeut. LXVI., p. 529.
[3]) Devergie, Eod. loc. LXVII., p. 175.

nicht zu schnell erfolgt, und dass überhaupt die Arsendarreichung nicht zu lange fortgesetzt wird.

Auro-chloratum. — Auro-Natrium chloratum.

Das Goldchlorid, das ebenso wie das officinelle Chlorgoldnatrium als Specificum gegen Syphilis gepriesen und angewandt wurde[1]), ruft sehr häufig schon in Dosen von 0,006—0,003 Grm. nach den Beobachtungen von Chrestien[2]) Brennen und Hitzegefühl in der Haut, gastrische Störungen, Kolik und Durchfälle hervor. Das Goldchlorid-Natrium verursacht in Mengen, die noch unter der gesetzlich festgestellten Maximaldosis liegen, nach Wibmer Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Trockenheit im Munde, Druck in der Magengegend und Durchfälle.

Andere constatirten nach dem Gebrauche dieses Mittels Speichelfluss, vermehrte Diurese und Steigerung der Geschlechtsthätigkeit.

Die genannten gastrischen Störungen finden ihre Erklärung in der Fällbarkeit von Eiweiss durch Goldsalze, und der leichten Löslichkeit der Doppelverbindungen des Chlorgoldes mit den Chloralkalien. Sie zeigen die grösste Uebereinstimmung mit den auch nach anderen Schwermetallen beobachteten Störungen, und beruhen in dem Angegriffenwerden der Gewebe, spec. der Schleimhäute der ersten Wege durch das eingeführte Mittel.

Phosphorus.

Schon nach einmaligen kleinen Dosen (0,002 Grm.) des Phosphors sieht man bei manchen Personen Uebelkeit,

---

[1]) Legrand, Bulletin de Thérapeut., Décembre 1846.

[2]) Chrestien, De la méthode iatraleptique IIième édit. Paris, 1803.

mitunter Erbrechen, Druck oder Schmerzen in der Magengegend und in seltenen Fällen Icterus, der Wochen und Monate anhalten soll, entstehen. Die Verschiedenheit der Wirkungsweise dieses Mittels lässt sich vielleicht auf die Art der Verordnung zurückführen, indem der in Oel oder Pillenform gereichte Phosphor länger im Magen verweilt, und dieser länger dauernde Resorptionsvorgang leichter zu Reizungen Veranlassung geben kann, als wenn er sich in einem leicht resorbirbaren Menstruum wie Chloroform etc. befindet. Deshalb sah Dujardin-Beaumetz[1]), der das Mittel gegen Tabes in Chloroform gelöst, in Kapseln verordnete, nur bei 8—10tägigem, ununterbrochenem Gebrauche von 0,003—0,004 Grm. Digestionssymptome entstehen, die aber durch zeitweises Aussetzen oder Verringern der Dosis schwanden.

Jodum.

In Folge der ausserordentlich heilkräftigen Wirkungen des Jods und seiner Verbindungen und bei der besonders umfangreichen therapeutischen Verwendung dieses Mittels wurde schon frühzeitig (1820) die Aufmerksamkeit der Aerzte auf gewisse Körperveränderungen gelenkt, die sich im Verlaufe seiner Darreichung ab und zu zeigten. Freilich hat es ziemlich lange gedauert, ehe man allgemein diese Nebenwirkungen des Jods anerkannte, und die Controversen darüber, ob es eine „Jodkrankheit“ resp. einen „Jodismus“ gebe, oder ob die Erscheinungen desselben auf andere Momente zurückzuführen seien, füllen manches Blatt der pharmakologischen Literatur. Unter Anderem wurde früher besonders der Kropf einer äusseren

[1]) Dujardin-Beaumetz, Wiener medicinische Wochenschr. 1868, p. 767.

und inneren Jodbehandlung unterworfen und demgemäss gerade bei dieser Affection abnorme Jodwirkungen beobachtet. In Folge dessen fehlte es nicht an Autoren [1]), die das Vorkommen derartiger Wirkungen bei anderweitiger Darreichung entschieden leugneten und die häufig bei der Jodbehandlung des Kropfes auftretenden Erscheinungen auf „Resorption der im Kropfe vorhandenen organischen Substanzen zurückführten". Indessen auch mit vernünftigeren Gründen wurde gegen das Vorkommen eines Jodismus zu Felde gezogen. So beobachtete Hjaltelin [2]), dass die Bewohner von Island, besonders die an der Küste lebenden, zu ihrer Nahrung hauptsächlich Algen aus der Klasse der Laminaria verwenden, welche sehr jodhaltig sind, und deswegen auch zur Jodfabrication benutzt werden. Manche Personen verzehren von diesen getrockneten Pflanzen jährlich 200—250 Kilo. Da nun 50 Kilo dieser Algen wenigstens 250 Grm. Jod enthalten, so nehmen diese Leute jährlich 1—1¼ Kilo Jod oder auf Jodkalium berechnet ca. 1½ Kilo Jodkalium in sich auf. Trotz dieser grossen Jodmenge beobachtete Hjaltelin keinerlei Erscheinung, die auf Jodismus gedeutet werden könnte. So bestechend diese Deductionen aussehen, so wenig zutreffend sind sie. Denn abgesehen davon, dass der Jodgehalt des Tanges etwa 5 mal so gross angegeben wird, als er wirklich ist, so ist nicht darauf Rücksicht genommen, dass von den eingeführten Pflanzen und deren Bestandtheilen, wie es bei jedem Gemüse der Fall ist, nur ein verhältnissmässig kleiner Bruchtheil zur Aufnahme in die Säftemasse gelangt, dass vielmehr der weitaus grösste Theil unverwerthet

---

[1]) Röser, Ueber die sogen. Jodkrankheit, richtiger Krankheit der vertriebenen Kröpfe, Würtemb. medic. Correspondenzbl. 1844, No. 31 und Arch. f. physiol. Heilkunde, Bd. VII., 1848, p. 74.

[2]) Hjaltelin, Allgem. medic. Centralzeitung. 1853, p. 745.

wieder mit dem Kothe entfernt wird. Demnach können diese Küstenbewohner nur sehr geringe Mengen des so fest an die Pflanzen gebundenen Jods in sich aufnehmen. Es würde zu weit führen, alle sonstigen Einwände, die in dieser Beziehung erhoben wurden, hier zu besprechen. Es steht jetzt fest, dass das Jod und seine Salze bei ein- oder mehrmaliger äusserlicher oder innerlicher Anwendung in verschieden grossen Dosen und, aber nur bei besonders dazu veranlagten Personen, Veränderungen an verschiedenen Organen oder im Allgemeinbefinden hervorzurufen im Stande sind.

Die äusserliche Anwendung von Jodverbindungen zeigt nur schädliche Nebenwirkungen, wenn dieselben freies Jod enthalten, wie gelb gewordene Jodkalisalbe, die Lugol'sche Lösung oder die

Tinctura Jodi. Die physiologische locale Einwirkung der Jodtinctur auf die intacte Haut, auf Schleimhäute, sowie auf seröse Höhlen ist bekannt. Sie deckt sich vollkommen mit der des Joddampfes. Die intacte Haut wird unter dem Einflusse des Reizes geröthet, es entsteht Hitzegefühl, Brennen und Stechen in derselben, sie bekommt anfangs eine gelbe, bei wiederholter Application eine dunkelbraunrothe Färbung, trocknet dann ein, wird runzelig und kann nach einiger Zeit in Fetzen abgezogen werden. Zu diesem normalen Vorgange gesellen sich nicht selten Nebenerscheinungen, entweder an den behandelten oder auch an davon entfernteren Hautstellen. Dieselben bestehen in exanthematischen Affectionen. Es treten entweder masernartige oder papulöse oder pustulöse Eruptionen, ja selbst Blasenbildung auf, die nach dem Aussetzen des Mittels unter Abschuppung schnell wieder heilen. So beobachteten u. A. Simon und Regnard[1])

[1]) Simon u. Regnard, Gaz. médic. de Paris, 1874, p. 262.

nach Einreibung von Jodtinctur mit Glycerin auf die grindige Kopfhaut von Kindern ein ausgedehntes papulöses Exanthem auf dem Gesichte und an anderen Körpertheilen. Diese Beobachtung wurde von Badin[1]) bestätigt. Bei Erwachsenen konnte er durch Jodpinselungen niemals Albuminurie erzeugen, während bei Kindern von 8—9 Jahren die Jodpinselung auf nicht über handgrosse, normale Hautflächen diese Affection erzeugte. Er nimmt als Ursache dieses verschiedenen Verhaltens eine leichtere Resorptionsfähigkeit der kindlichen Haut an. Dieselbe bewirke eine Aufnahme des Jods als solches in die Blutbahn, während bei Erwachsenen, wo die Resorption von der Haut langsamer vor sich geht, das Jod als Jodnatrium oder Jodkalium aufgenommen werde. Diese Erklärungsweise ist mit Rücksicht auf die noch zu erwähnenden, auch nach Jodkaliumgebrauche auftretenden Störungen im Harnapparate nicht stichhaltig.

Es ist selbstverständlich, dass die locale Einwirkung dieses Mittels auf Hautstellen, die der Epidermis beraubt sind, sowie auf Schleimhäute und Wundflächen sowohl den subjectiven Empfindungen, als den örtlichen Veränderungen nach entsprechend energischer vor sich gehen. Die Schmerzen, die durch den einer Aetzung gleichkommenden Reiz entstehen, können, obgleich sie ganz transitorischer Natur sind, ganz bedeutend sein. Das Jod coagulirt die auf den Wundflächen oder in serösen Höhlen befindlichen Secrete, da es sich direct mit Eiweiss oder eiweissähnlichen Körpern verbindet, und es können deswegen heftige Entzündungen mit nachfolgender Exsudation, resp. Suppuration eintreten. Auch hierbei kann es an entlegenen Körperstellen zu Ausschlägen kommen. Dieser Umstand beweist, dass das Jod von allen genannten Theilen aus resorbirt

---

[1]) Badin, De l'albuminurie consécutive aux applications de teinture d'iode chez l'enfant. Paris. 1876.

wird und nach seiner Resorption auf die Haut einzuwirken vermag.

Aber die Resorption macht sich nach seiner äusserlichen Anwendung auch noch in anderer unliebsamer Weise bemerkbar, nämlich durch das Auftreten von entfernteren Wirkungen auf gewisse Organe und deren Functionen, sowie durch eine Reihe von Allgemeinerscheinungen. Dieselben sind deswegen zum Theil mit den oft nach innerer Verabreichung von Jodverbindungen erscheinenden Symptomen identisch. Simon und Regnard (l. c.) sahen nach Jodeinreibungen neben den bereits erwähnten papulösen Ausschlägen Coryza und Epistaxis auftreten. Ausserdem konnten sie unter 14 Fällen 4 mal Albuminurie neben einem Jodgehalt des Harnes nachweisen. Die Albuminurie verschwand und kam mit dem Aussetzen, resp. dem Gebrauche des Mittels. So berichtet Buckell[1]), dass bei einer Dame, die eine ganz winzige Jodeinpinselung auf eine Geschwulst zwischen Brust- und Halswirbel erhielt, Schmerz und Druck in der Regio epigastrica, ausserdem Zittern, Schwäche, profuser Schweiss, Urinträufeln und Unvermögen, sich aufrecht zu erhalten, eintraten. Analeptica und die Anwendung der Wärme auf die Regio epigastrica brachten nach einigen Tagen die Affection zum Schwinden. Nélaton[2]) injicirte einem Manne nach Eröffnung eines Congestionsabscesses zwei Spritzen einer verdünnten Jodjodkaliumlösung. Nach zwei Stunden zeigten sich Sehstörungen, Erbrechen, fadenförmiger Puls, Anschwellung der oberen Augenlider, Schmerzen im Kehlkopf und am nächsten Tage Aphonie, croupartiger Husten und Prostration. Die Darreichung von Eis, Sinapismen an den Extremitäten, Vesicatoren zu beiden Seiten des Halses und von ab-

[1]) Buckell, The Lancet, 1. Febr. 1843.
[2]) Nélaton, L'abeille médicale, 15. Novembre 1853.

führenden Pillen liess die genannten Symptome nach 3 Tagen schwinden. Eine ähnliche Beobachtung machte Fonssagrives[1]). Er sah zwei Stunden nach der Einspritzung einer auf die Hälfte verdünnten, officinellen Jodtinctur in die traumatisch entzündete Tunica vaginalis — nachdem vorher die darin befindlich gewesene Flüssigkeit abgelassen war — ein Anschwellen des Hodensackes, begleitet von einem bedeutenden Fieber entstehen. Bis zum nächsten Tage entwickelten sich ferner Reizung der Bronchien, Schnupfen, Röthung der Augen, Oedem des Kehldeckels und Speichelfluss. Das Fieber hielt 5 Tage an.

Eine grössere Mannigfaltigkeit als diese mehr acuten, nach äusserer Jodapplication auftretenden Symptome bieten die Nebenwirkungen, die nach kürzerer oder längerer interner Darreichung des Jods in medicinalen Dosen auftreten. Da für die interne Jodmedication hauptsächlich das Jodkalium in Anwendung gezogen wird, so soll dieses gleichzeitig für alle anderen Jodverbindungen hier besprochen werden.

Kalium jodatum.

Die ersten zusammenfassenden Angaben über den „Jodismus“ rühren von Rilliet[2]) her. Er unterscheidet drei Arten desselben. Die erste entsteht nach ihm acut bei allen Personen in allen Lebensaltern nach grösseren Dosen und beruht auf einer Reizwirkung des Jods auf den Magen-Darmkanal. Die zweite erfordert eine gewisse Prädisposition einzelner Organe und offenbart sich allmählich in leichteren, nervösen Störungen und Secretionsanomalien verschiedener Schleimhäute und in Hautaffectionen. Die

---

[1]) Fonssagrives. L'Union médicale. 1860, No. 71.

[2]) Rilliet, Bullet. de l'Academie de Médec. 1860. p. 382.

dritte stellt sich als Jodcachexie oder constitutioneller Jodismus dar, umfasst eine Reihe von Störungen des Allgemeinbefindens und der Ernährung und tritt schon nach dem längeren Gebrauche minimaler Dosen ein. Die practische Beobachtung hat ergeben, dass eine solche dogmatische Trennung nicht möglich ist, weil bald die eine, bald die andere Symptomengruppe combinirt erscheint, und weil bei einem Individuum nach kleinen Dosen Nebenwirkungen auftreten können, die man sonst nur nach grossen Gaben beobachtet nnd umgekehrt. Man kann deswegen constatiren, dass bald dieses, bald jenes Organ meist aus unbekannten Gründen durch die Einwirkung des Jods in seinen Functionen gestört wird oder materielle Veränderungen erleidet. Man ist aber nicht im Stande, hieraus ein gesetzmässiges Verhalten abzuleiten, da die Bedingungen zum Zustandekommen dieser Affectionen unbekannt sind. Man muss sich deshalb damit begnügen, die so wechselnden Erscheinungen, die sich nach Jodgebrauch an den einzelnen Organen abspielen, in ihren Einzelheiten darzulegen.

Nach dem Einnehmen von Jodkalium wird häufig, besonders des Morgens nach dem Erwachen, ein adstringirend metallischer und bitterer Geschmack auf der Zunge von manchen Personen empfunden. Derselbe verschwindet, wie Laroche[1]) angab, sehr schnell durch Ausspülen des Mundes mit kaltem Wasser, dem ein Esslöffel voll Spiritus Cochleariae zugesetzt wird. Ausserdem beobachtet man ab und zu bei besonders empfindlichen Individuen nach kleinen Dosen Kratzen und Brennen, ein Gefühl der Trockenheit im Schlunde und die Empfindung von Constriction im Pharynx. In seltenen Fällen werden auch Störungen im Schluckvermögen beobachtet. Das Gefühl

[1]) Laroche, Canstatt's Jahresbericht f. d. ges. Medicin. 1844, IV., p. 195.

des Brennens kann sich vom Schlunde, das Brustbein entlang bis zur Magengegend fortsetzen. Hierzu gesellt sich öfters vermehrte Speichelabscheidung in Folge der dem Jodkalium eigenthümlichen Fähigkeit, die Secretion fast aller Drüsen anzuregen.

Wenngleich die Magenthätigkeit von kleinen und mittleren ein- oder mehrmaligen Dosen Jodkalium nicht afficirt wird, sich vielmehr oft ein bis zum Heisshunger gesteigerter Appetit bemerkbar macht, so beobachtet man doch ab und zu bei Personen, die eine ausgesprochene individuelle Abneigung gegen dieses Mittel haben, Uebelkeit und Erbrechen, bei anderen, wie Ricord[1]) angiebt, einen Schmerz, der seinen Sitz im Fundus des Magens hat, durch Druck nicht vermehrt wird, und auf die Verdauung keinen Einfluss äussert. Rabuteau führt diese Erscheinungen auf Verunreinigung des Jodkaliums (JK) mit jodsaurem Kali (KJO_3) zurück. In diesem Falle bildet sich nach ihm durch den Einfluss der Magensäure freies Jod im Magen, das die Schleimhäute angreift. Wenn auch diese Annahme nicht unbedingt zutreffend ist, insofern sich auch nach Eingabe reinen Jodkaliums diese Symptome ab und zu zeigen, so ist es immerhin doch möglich, dass bei manchen Personen das sich abspaltende Jod begünstigend für das Zustandekommen der genannten Symptome wirkt. In Folge dessen ist das Jodkalium, sobald Zweifel über dessen Reinheit entstehen, in der später anzugebenden Weise auf jodsaures Kali zu prüfen.

Verdauungsstörungen treten erst nach längere Zeit hindurch gereichten, grösseren Dosen des Jodkaliums ein.

Dagegen kommt die Reizwirkung des Jodkaliums auf die Schleimhaut der Luftwege so leicht zu Stande, dass in höherem oder geringerem Grade wohl der grössere Theil

---

[1]) Ricord, Bulletin générale de Thérap. 1842, p. 161.

derjenigen, die dieses Mittel gebrauchen, darunter zu leiden hat. Dieselbe erstreckt sich in erster Reihe auf die Nasenschleimhaut, aber häufig auch gleichzeitig auf die Schleimhaut des Kehlkopfs, der Bronchien und deren Verästelungen.

Die Veränderungen in der Nase wurden seit dem Bekanntwerden dieser Affection als „Jodschnupfen“ bezeichnet. Derselbe kennzeichnet sich als eine verschieden intensive catarrhalische Entzündung der Nasenschleimhaut. Dieselbe kann sich auf den ganzen Verlauf dieser Membran, also bis zu den Choanen, den Sinus frontales und den Highmorhshöhlen erstrecken. Demgemäss findet sich die Nasenschleimhaut gelockert und gewulstet, sie secernirt ziemlich stark, und die subjectiven Symptome, die oft mit Brennen in der Nase beginnen, stellen sich im weiteren Verlaufe als ein Gefühl von Druck und Verstopftsein, Niesen etc. dar. Ist die Regio olfactoria der Nasenhöhle stärker ergriffen, so tritt auch Verlust des Geruches ein. Kurze Zeit nach dem Aussetzen des Mittels endet die ganze Affection.

Bei der Schilderung der durch äussere Jodeinwirkung auftretenden acuten pathologischen Symptome ist bereits das Vorkommen von Glottisödem erwähnt worden. Die Tendenz der Jodverbindungen, auf Schleimhäuten catarrhalische Zustände zu erzeugen, legt es nahe, dieses Glottisödem auf eine schnell entstehende Schleimhautschwellung der betreffenden Theile mit folgender Infiltration des submucösen Bindegewebes zrrückzuführen. Es sprechen hierfür auch die nach kleinen Jodkaliumdosen bei vielen Personen auftretenden Schleimhautreizungen tiefer gelegener Theile der Luftwege. So beobachtete Ricord (l. c.) hierbei oft eine auch physikalisch nachweisbare Bronchitis, begleitet von erschwerter Athmung, Husten mit Athembeklemmung, Brustschmerzen und ziemlich reichlichem Aus-

wurf, der jedoch nie eine putride Beschaffenheit annahm. Von einigen Autoren [1]) sind diese Athembeschwerden überflüssiger Weise mit dem Namen „Jodasthma“ belegt worden, in Analogie zu den früher als Asthma angesprochenen, nach Gebrauch von Blei, Quecksilber und anderen Schwermetallen eintretenden Respirationsstörungen. Aber selbst wirkliches Glottisödem kann, wie aus den Beobachtungen von Petitjean [2]) hervorgeht, durch medicinale Gaben von Jodkalium hevorgerufen werden, aber nur bei Personen, die bereits vor der Jodkaliumbehandlung laryngitische Affectionen besassen. Bei einem Individuum, das in Folge eines solchen Glottisödems zu Grunde gegangen war, fanden sich kleine Ulcerationen im Kehlkopfe, sowie Oedem der Epiglottis vor. Dass auf diese Weise bereits bestehende Organveränderungen sich verschlimmern können, beweist auch der von Rodet [3]) mitgetheilte Fall eines der Tuberculose verdächtigen Mannes, der jedesmal nach dem Darreichen von Jodkalium einen mehr oder minder reichlichen Blutanswurf bekam.

Durch Uebergreifen der catarrhalischen Reizung auf die Stimmbänder kommt es in sehr seltenen Fällen, ohne dass tiefere Läsionen bestehen, zu Behinderungen in der Phonation.

Analog den pathologischen Veränderungen an den bisher genannten Schleimhäuten sind die ziemlich häufig an den Augen und deren Adnexen nach Jodkaliumgebrauch erscheinenden. Dieselben treten selten ganz allein, sondern meist in Begleitung des Jodschnupfens oder des ent-

---

[1]) Santlus, Deutsche Klinik, 1856, p. 18.

[2]) Petitjean, Accidents du côté de la peau et des muqueuses déterminés par l'administration de l'jodure de Potassium. Paris. 1879, p. 29.

[3]) Rodet, Gazette médicale de Paris, 1847, p. 946.

sprechenden Bronchialcatarrhs acut an einem oder beiden Augen auf, und äussern sich gleichfalls zum Theil als eine catarrhalische Reizung der Bindehaut sowie der Auskleidung des Thränensackes und des Thränenkanals. Die Gefässe der Conjunctiva palpebrarum und der Conjunctiva sclerae erscheinen stark injicirt, die Schleimhaut selbst geschwollen und aufgelockert, es besteht Thränenfluss, aber nur ausnahmsweise Lichtscheu; dagegen zeigen sich ab und zu auch Chemosis sowie Oedem der Augenlider. Die subjectiven Symptome sind je nach dem Grade des Leidens verschieden. Gewöhnlich klagen die Kranken über Brennen und Jucken und haben das Gefühl, als sei ein Fremdkörper im Auge. Bei Einigen macht sich auch eine schmerzhaft drückende Empfindung in der Supraorbitalgegend an der Austrittsstelle des N. supraorbitalis bemerkbar.

Diese Nebenwirkungen des Jodkaliums können, je nach der specifischen Disposition des Individuums, nach ein- oder mehrmaligen Dosen eintreten Meistens zeigen sie sich nach öfterem Gebrauche kleiner Gaben und verschwindem nach dem Aussetzen des Mittels innerhalb einiger Tage spontan, ohne Residuen zu hinterlassen, schneller noch, wenn leicht adstringirende Lösungen zu Umschlägen benutzt werden. Fälle, in denen schon nach 0,5 Grm. und noch weniger Jodkalium die genannten Erscheinungen zur Beobachtung kommen, sind vielfach beschrieben worden. So sah u. A. Mecklenburg[1]) nach 0,5 Grm. dieses Mittels im Verlaufe einiger Stunden heftige Augenschmerzen, abundanten Thränenfluss, Brennen in der Nase und dem Schlunde, sowie Schwellung und bläuliche Röthe der oberen Augenlider, namentlich in der Tarsalgegend, entstehen. Nach 24 Stunden waren sämmt-

[1]) Mecklenburg, Berl. klin. Wochenschr. 1866, p. 262.

liche Erscheinungen geschwunden. Bei erneutem Gebrauche von nur 0,25 Grm. Jodkalium traten wieder in 4 Stunden die gleichen Symptome, ausgenommen die Geschwulst der Augenlider, ein.

Ausser den genannten, mehr äusserlichen Erscheinungen sollen noch, freilich sehr selten, nach Jodkaliumgebrauch Einengung der Accomodationsbreite, sowie Abnahme der Sehschärfe, also die Zeichen einer Presbyopie auftreten. Corlieu[1]) berichtet einen derartigen Fall. Es kam hier neben anderen abnormen Jodwirkungen zu Presbyopie mit Pupillenerweiterung, sowie zu einer plötzlich entstehenden Hypermetropie. Diese Symptome schwanden wenige Tage nach dem Aussetzen des Jods. Es beobachteten ferner Dorval[2]) Diplopie sowie Gesichtsschwäche und Brera[3]) Trübung des Sehvermögens neben Orbitalschmerz. Welche von den möglichen Factoren beim Zustandekommen dieser Functionsstörungen thätig sind, ist bis jetzt nicht ermittelt worden.

Die bereits erwähnten, nach äusserer Jodapplication an entfernteren Körperstellen zu Stande kommenden Reizerscheinungen der äusseren Haut und deren Folgen zeigen sich bei einer Reihe von Personen unter den verschiedensten Verhältnissen der Dosirung und der Gebrauchsdauer nach innerer Eingabe von Jodkalium, mit dem Unterschiede, dass die Mannigfaltigkeit der hierbei beobachteten Exantheme eine viel reichere ist. Es ist gerade diese Nebenwirkung des Jodkaliums schon seit dessen Einführung in den Arzneischatz bekannt geworden und demgemäss finden sich zahllose, diesbezügliche Beobachtungen in der Literatur. Als deren Gesammtergebniss resultirt die That-

---

[1]) Corlieu, Gazette des hôpitaux, Juin 1856.
[2]) Dorval, Eod. loco.
[3]) Brera, Eod. loco.

sache, dass das Jodkalium sehr häufig mit oder ohne Fieberbewegung Hautausschläge von einfach erythematöser bis zur petechialen Form zu erzeugen im Stande ist, welche allein vorhanden sind oder mit anderen abnormen Jodwirkungen einhergehen und meist bald nach dem Aussetzen des Mittels wieder schwinden.

Dieselben lassen sich nach Fischer[1]) in vier Hauptformen sondern.

1. Die erythematöse Form. Die Haut, namentlich an den Vorderarmen, aber auch am Gesicht ist entweder diffus oder an circumscripten Stellen geröthet, ihre Temperatur erhöht. Beim Aussetzen des Mittels verschwindet dieses Symptom schon in einigen Stunden, beim Fortgebrauche kann es übergehen in die am häufigsten vorkommende

2. Urticariaähnliche Form. Vorzüglich an dem Unterleibe und den Extremitäten, aber auch an anderen Körperstellen erscheinen ohne Fieber intensiv rothe, wenig erhabene, mit einem Hof umgebene, meist in Gruppen zusammenstehende Quaddeln, die von einer wirklichen Urticaria nur durch ihre stärkere, gewöhnlich als rosenroth beschriebene, auf Druck verblassende Färbung unterschieden sind. Sie verschwinden beim Aufhören der Jodmedication ohne Abschuppung.

3. Nodulös-pustulöse Form. Dieselbe kommt seltener, meist bei scrophulösen Individuen, und gewöhnlich auf der oberen Körperhälfte zur Beobachtung. Es bildet sich ein tiefroth gefärbter, juckender Fleck, welcher bald durch Exsudation in ein Knötchen oder einen blaurothen Knoten mit oder ohne Hof übergeht. Dieser kann persistiren; in der Regel aber entwickelt sich auf ihm ein mit heller Flüssigkeit gefärbtes Bläschen oder eine Eiter-

[1]) Fischer, Wien. medic. Wochenschr. 1859, No. 29. p. 470.

pustel, die aufbrechen oder eintrocknen kann, während sich der Knoten nach Aufhören der Jodkaliumdarreichung langsam durch Abschuppung, oft unter Zurücklassung einer blaurothen oder marmorirten Hautpigmentirung zurückbildet.

Als Zwischenformen werden reine Bläschen, acneartige Pusteln (Jodacne), selbst Furunkel beobachtet. So sah Brshesinsky[1]) wie sich bei einer Frau nach dem Einnehmen von drei Mal täglich 30 Tropfen Tinct. Jodi grosse Furunkel mit bedeutender Entzündung in der Umgebung, auf den Brüsten und zwischen den Schulterblättern entwickelten. Nach warmen Umschlägen fielen dieselben als Knoten ab und hinterliessen grosse Geschwüre.

4. Eczematöse Form. Dieselbe ist sehr selten und tritt besonders am behaarten Kopfe und in der Umgebung des Hodens auf. Die differentielle Diagnose zwischen Hautsyphilis und dieser Affection ist unschwer zu stellen, besonders da letztere schnell nach dem Aussetzen des Mittels schwindet.

Hieran lässt sich zur Vervollständigung noch eine in neuerer Zeit beobachtete Form anschliessen, nämlich die

5. Petechiale Form. Fournier[2]) beschreibt diese Form, die er Purpura jodina (Jodisme pétechiale) nennt, als sehr selten. Meist sah er das Exanthem, das übrigens schon von Ricord erwähnt wird, in den ersten drei Tagen nach dem Jodkaliumgebrauche auftreten, seltener am dritten bis sechsten Tage. Bei einigen Individuen erschien dasselbe stets sobald Jod verabreicht wurde, und bei einem Patienten erfolgte nach jeder Steigerung der Dosis ein neuer

---

[1]) Brshesinsky, Canstatt's Jahresber. f. d. ges. Medicin, 1843, IV., p. 32.

[2]) Fournier, Revue mens. de Médecine 1877, p. 653. — Vierteljahrschr. f. Dermatologie u. Syphilis, 1878, p. 294.

Nachschub. Der Ausschlag zeigte sich jedesmal ausschliesslich an den Unterschenkeln — nur einmal am Stamm — und auf der Extensionsseite stärker als auf der Flexionsseite. Nie befiel er die Knie oder die Füsse. Er ist meist discret bis zu hundert Flecken auf jedem Beine vorhanden. Die Flecken sind miliar, meist stecknadelkopfgross, erreichen selten Linsengrösse und verursachen keinerlei Allgemeinstörungen. Das Exanthem gelangt gewöhnlich in zwei bis drei Tagen zum völligen Ausbruch und hält höchstens zwei bis drei Wochen an, um dann resorbirt zu werden. Petitjean[1]) bestätigt im Allgemeinen diese Angaben, beschreibt jedoch einen Fall, in dem das Exanthem auch die Dorsalfläche des Fusses einnahm.

Einen ähnlichen Ausschlag beobachtete auch Auspitz[2]) bei einem Kranken, der 25 Jodkaliumpillen zu je 0,2 Grm., also im Ganzen 5,0 Grm. genommen hatte.

Die Frage, wie man sich das Zustandekommen der bisher genannten Nebenwirkungen des Jodkaliums vorzustellen habe, lässt sich kurz dahin beantworten, dass sie sämmtlich auf einen directen Einfluss des durch den Blutstrom an die betreffenden Stellen gebrachten Medicaments oder dessen bekannte Spaltungsproducte zurückzuführen sind. Die früher von den meisten Autoren angenommene Vorstellung einer „Saturation des Körpers mit dem Jodkalium“ als deren Ausdruck die genannten Symptome gelten sollten, ist sowohl begrifflich so unklar und verschwommen, als auch durch die Thatsache des Entstehens dieser Affectionen schon nach ganz geringfügigen Dosen so leicht widerlegt, dass von einer näheren Besprechung derselben abgesehen werden kann. Ausserdem aber sprechen auch chemisch-

---

[1]) Petitjean, l. c. p. 35.

[2]) Auspitz, Vierteljahrschrift f. Dermatologie u. Syphilis, 1878, p. 294.

analytische Nachweise für ein locales Zustandekommen dieser Erscheinungen.

Es war schon längst bekannt, dass sich kurze Zeit nach der Einführung des Jodkaliums Jod in verschiedenen Secreten, wie Harn, Speichel, Schweiss, Milch, Thränen vorfinden. Es gelang nun Adamkiewicz [1]) dasselbe auch im Nasenschleim und im Inhalte der Talgdrüsen bei Jodacne nachzuweisen, so dass hierdurch sogar auf chemischem Wege die differentielle Diagnose zwischen diesem Hautleiden und dem auf andere Weise zu Stande gekommenen gestellt werden kann. Auf Grund dieses Nachweises nimmt Adamkiewicz als Ursache der Jodacne eine Einwirkung des Jodsalzes auf die Talgdrüsen an. Dieselbe kommt nach ihm dadurch zu Stande, dass das eingeführte Jodsalz mit dem, in dem stagnirenden Hautsecrete vorhandenen salpetersauren Ammoniak freies Jod bildet, das seinerseits reizend auf die Drüsen und deren Umgebung einwirken kann. Das mit dem Schweisse ausgeschiedene Jod giebt nicht Veranlassung zu dieser Affection. Es geht dies daraus hervor, dass erfahrungsgemäss Hand- und Fussfläche von der Jodacne frei bleiben. Dass das Jodkalium statt der normalen Ausscheidungswege gerade diese ungewöhnlichen wählt, kann an individuellen Verhältnissen, aber auch daran liegen, dass die Harnausscheidungswege in physiologischer Breite, wie z. B. im Sommer, weniger functioniren oder geradezu erkrankt sind.

So beobachtete Johnson [2]) in vielen Fällen von Morbus Brightii, in denen kleine Dosen Jodkalium gegeben wurden, pustulöse Jodexantheme, und Rose [3]) constatirte nach Einspritzung von Jodverbindungen in eine

[1]) Adamkiewicz, Charité-Annalen III., 1876.
[2]) Johnson, British Medical Journ. Jann. 1859.
[3]) Rose. Virchow's Archiv. Bd. 35. 1864. p. 32.

Ovarialcyste in den kurze Zeit darauf erbrochenen Massen einen reichlichen Jodgehalt. Im letzteren Falle fand, wahrscheinlich wegen behinderter Harnsecretion eine Ausscheidung des Mittels in den Magen hinein statt.

Die Beobachtung von Simon und Regnard (l. c.), dass in Folge äusserer Jodeinwirkung Albuminurie entsteht, weist darauf hin, dass eine directe Einwirkung dieser Substanz auf die Harnwege stattfinden kann. Das Jodkalium soll bei manchen Individuen eine ähnliche Wirkung hervorrufen. Rodet (l. c.) und Petitjean (l. c.) berichten Fälle, in denen Tenesmus der Blase, Dysurie, Harnverhaltung, ja selbst Blutharnen nach dem Gebrauche des Salzes zu Stande kamen.

Die alte vielfach verbreitete Erfahrung, dass das Jod verkleinernd auf hyperplastisches Drüsengewebe einwirkt, findet ein physiologisches Analogon in der Einwirkung des längere Zeit in medicinalen Dosen gereichten Jodkaliums auf die Hoden, Ovarien und die Mammae. Viele Autoren geben übereinstinmmend an, unter diesen Umständen an den genannten, bisher normalen Organen Atrophirung in verschiedenem Grade beobachtet zu haben. Vielleicht spielt auch hierbei eine directe, localisirte Einwirkung des Jodsalzes, resp. des Jods auf die Drüsenzellelemente eine wesentliche Rolle.

In der Genitalsphäre sollen ausserdem nicht selten erhöhte Erregbarkeit des Geschlechtstriebes, Samenfluss, sowie bei Frauen eine reichlichere Menstruation Folge eines länger dauernden Jodkaliumgebrauches sein.

Zu erwähnen sind schliesslich die nach Jodgebrauch bei manchen Personen auftretenden Störungen im Gesammtnervensystem, sowie in der Ernährung — jene Gruppe von Erscheinungen, die Rilliet als constitutionellen Jodismus bezeichnet hat. Nach ihm sollen schon minimale, längere Zeit gereichte Jodkaliumdosen hinreichen, um diesen

Zustand herbeizuführen. Die Kranken zeigen eine eigenthümliche cachectische Färbung der Haut und magern trotz meist vorhandenem Appetit ganz bedeutend ab. Die Abmagerung zeigt sich im Gesichte, um die Hüften, um die Brüste und den Hoden, und geht mit einem Gefühl von Mattigkeit und Körperschwäche einher. Ausserdem können sich eine Reihe von nervösen Beschwerden einstellen, wie Angstgefühl, Unruhe, ferner eine Art von Benommenheit, die von französischen Autoren als „Ivresse jodique“ bezeichnet wurde, Gehörsstörungen, lancinirende Schmerzen in den Extremitäten, leichtes Sehnenhüpfen und besonders ein nervöses Herzklopfen.

Wenngleich auch die bisher berichteten Thatsachen beweisen, dass das Jodkalium seine normale Wirkungsweise oft vermissen lässt und dafür unangenehme Nebenwirkungen in den verschiedensten Organen hervorruft, so ginge man doch zu weit, wenn man, wie es Rodet vorschlug, den Gebrauch dieses Mittels auf einige wenige Affectionen beschränken wollte. Denn einmal sind es immer nur vereinzelte Individuen, bei denen diese Nebenwirkungen zur Beobachtung kommen, und die Erscheinungen selbst besitzen in dem grössten Theile aller Fälle einen durchaus transitorischen Character.

Hiermit ist nicht ausgeschlossen, dass eine gewisse Prophylaxe in der Darreichung des Jodkaliums besonders bei bestehenden Kehlkopfs-, sowie Nierenerkrankungen angezeigt ist, und dass mit dem ersten Auftreten von unliebsamen Nebenwirkungen eine Inhibirung des Mittels erfolgen muss.

Treten unmittelbar oder kurze Zeit nach der Darreichung desselben Störungen seitens des Intestinaltractus, wie Erbrechen, Diarrhoe u. s. w. ein, so empfiehlt es sich, die Jodkaliumlösung auf ihre Reinheit zu prüfen, und sie

zu diesem Zwecke mit Salzsäure oder Schwefelsäure zu versetzen. Beim Vorhandensein von jodsaurem Kali findet eine Reduction statt, und es bildet sich freies Jod.

Bromum.

Die therapeutische Verwerthung des Broms ist wegen seiner unangenehmen physikalischen Eigenschaften keine besonders beliebte. Dasselbe wird noch hin und wieder zu Inhalationen, auch in wässriger Lösung als Gurgelwasser bei Infectionskrankheiten, wie Diphtheritis u. s. w. verwandt. Ausserdem werden auf Liebreich's Empfehlung hin Wohnräume, die als inficirt verdächtig sind, durch freiwillig verdampfendes Brom gereinigt, eine Methode, die gewiss allen ähnlichen vorzuziehen ist, sobald eine vollkommene Absperrung und ein längeres Unbenutztbleiben der zu desinficirenden Oertlichkeiten ermöglicht werden kann. Denn das Brom, welches in flüssiger Form ätzend auf Haut und Schleimhäute wirkt, reizt in Dampfform die zugänglichen Schleimhäute, so dass Zustände von leichter Röthung bis zu heftiger Entzündung eintreten. Deshalb beobachtet man auch bei Personen, die Brom entweder zu medicamentösen Zwecken oder zufällig in mit Bromdämpfen erfüllten Räumen einathmen, nicht selten das Auftreten von Conjunctivitis, Coryza, Salivation, ein Gefühl von Suffocation und leichtere Bronchitis mit Husten.

Auch der interne Gebrauch des Bromwassers führt häufig zu Schnupfen, Augenthränen, Bronchialkatarrhen, Speichelfluss und zu Durchfällen. Bei den Versuchen, die Glover[1]) mit Bromwasser an sich selbst anstellte, zeigten sich nur ab und zu Magenschmerzen, nach grösseren Dosen

[1]) Glover, Edinb. Medic. and surg. 1842, p. 120.

Ekel, Schlucksen, Brennen im Munde, Druck in der Magengegend u. s. w. Versuche anderer Autoren ergaben, dass das Bromwasser, in kleinen Mengen einige Zeit angewandt, einen depressiven Einfluss auf das Centralnervensystem ausübt. Es traten Ameisenlaufen auf der Haut, Neigung zu Schlaf, Apathie, Benommenheit, Schwächung der Denkthätigkeit und des Gedächtnisses ein. Diese Symptome schwanden sofort nach dem Aussetzen des Mittels.

Kalium bromatum.

Den an Zahl und Intensität leichten Affectionen, die sich nach Bromgebrauch herausbilden können, steht eine Reihe von Nebenwirkungen gegenüber, die durch interne Darreichung der Bromsalze, vorzüglich des Bromkaliums — und was für dieses gilt, findet auch auf das Bromnatrium und Brom ammonium Anwendung — hervorgerufen werden. Dieselben haben im Grossen und Ganzen eine gewisse Aehnlichkeit mit den durch den Gebrauch von Jodkalium gesetzten, sind jedoch nicht so mannigfaltig wie diese, und pflegen, einmal entstanden, längere Zeit zu persistiren. Die Schleimhäute werden zwar sehr häufig, aber in leichterer Weise, als durch Jodkalium afficirt, dagegen ist in vielen Fällen der Einfluss auf die äussere Haut, sowie in noch höherem Masse auf das Centralnervensystem den analogen, durch Jod erzeugten Erscheinungen an Intensität und Dauer überlegen.

Auch für das Bromkalium gilt die bereits bei dem Jodkalium angegebene Thatsache, dass für das Zustandekommen abnormer Erscheinungen die Individualität der betreffenden Person in erster Reihe massgebend ist. Denn während dieselben bei Manchen schon nach kleinen, ein- oder mehrmaligen Dosen auftreten, zeigen Andere eine gewisse Toleranz selbst für gerade toxische Quantitäten des

Mittels. Für diese Unempfänglichkeit spricht u. A. in charakteristischer Weise der von Schweig[1]) berichtete Fall eines Kranken, der auf 31 Grm. Bromkalium in 7 Stunden in keinerlei Weise reagirte, und nach 93 Grm. in 48 Stunden nur Verminderung der Diurese, ferner Salivation und Schlaf zeigte. Ebenso giebt Arthaud an, in 14 Fällen, in denen er Dosen von 10—12 Grm. pro die reichte, nie Hauterkrankungen gesehen zu haben.

Das Bromkalium verursacht kurze Zeit, nachdem es eingenommen ist, einen salzigen, nach Anderen einen bitteren Nachgeschmack im Munde, manchmal auch vermehrte Speichelsecretion, die auf eine Reizung der Mundschleimhaut und auf einer reflectorischen Hypersecretion der Speicheldrüsen zurüskzuführen ist, bei empfindlichen Personen, Brennen im Schlunde, bisweilen leichte Nausea, Ructus und, wenn es nüchtern verabfolgt wird, hin und wieder Magenschmerzen, resp. ein Gefühl von Druck und Wärme oder Völle in der Magengegend. Wirkliche Magenkatarrhe sind hierbei, wenn nicht gerade das Mittel stets in unzweckmässiger Weise bei leerem Magen verordnet wird, eine Seltenheit. Ab und zu beobachtet man bei einigen Kranken kurze Zeit nach dem Einnehmen des Bromkaliums Aufstossen und Erbrechen, seltener Diarrhöen. Dagegen wird sehr häufig — worauf zuerst Hütte[2]) aufmerksam machte — nach länger fortgesetzten kleineren, oder kürzere Zeit angewandten grösseren Dosen eine Abstumpfung der Sensibilität, sowie der Reflexaction am Gaumen, der Zungenwurzel, der Uvula und der hinteren Pharynxwand beobachtet. Gatumeau[3]) sah nach 3 Grm. sogar vollkommene Analgesie des Pharynx, sowie der Epi-

[1]) Schweig, Virchow-Hirsch's Jahresber. 1876, p. 401.
[2]) Hütte, Gazette médicale de Paris 1850, Juin 28.
[3]) Gatumeau, Thèse. Montpellier 1869.

glottis eintreten, so dass Berührung der hinteren Rachenwand keine reflectorischen Würgebewegungen mehr zu Wege brachte. Auch Krosz[1]) sah an sich selbst, nach grossen Bromkaliumdosen eine derartige Herabsetzung der Reflexerregbarkeit der genannten Theile, dass z. B. von dem Gaumen aus keine Reflexnausea erzeugt werden konnte. Nicht minder erleidet die Schleimhaut des Respirationsapparates eine Herabsetzung ihrer Sensibilität. Diese Thatsache in Verbindung mit dem nicht selten beobachteten Auftreten von Bronchialkatarrhen mit reichlicher Secretion nach Bromkaliumgebrauch sind bei der längeren Behandlung von Kranken, besonders Epileptikern, Geisteskranken etc. mit diesem Mittel in Betracht zu ziehen. Stille[2]) wies darauf hin, dass die während solcher Bromkaliumkuren auftretenden Katarrhe der Luftwege bei andauerndem Gebrauche des Mittels dadurch sogar lebensgefährlich werden können, dass die gleichzeitig vorhandene, durch das Bromkalium erzeugte Herabsetzung der Reflexerregbarkeit der Respirationsschleimhaut das Zustandekommen von Hustenanfällen verhindert, die den vorhandenen Schleim entfernen könnten. Den Bronchialkatarrh begleiten manchmal, wie Höring[3]) an sich selbst fand, Schmerzen im Kehlkopfe, Hustenparoxysmen sowie Heiserkeit. Nach älteren Angaben[4]) soll auch und zwar bei einer grossen Zahl von Kranken, die dieses Mittel gebrauchen, Hämoptoë entstehen und nach dem Aussetzen desselben wieder ver-

---

[1]) Krosz, Archiv für experim. Pathologie u. Pharmacologie. Bd. VI., p. 15.

[2]) Stille, Virchow-Hirsch's Jahresber. 1878. I., p. 384.

[3]) Höring, Ueber die Wirkung des Broms und seiner Präparate auf den thierischen Organismus. Tübingen. 1838.

[4]) Canstatt's Jahresbericht für die ges. Medicin. 1843. IV., p. 31.

schwinden. Es ist jedoch in der neueren Literatur keine Bestätigung dieser Beobachtung zu finden. Als eine weitere Begleiterscheinung der angeführten Bromkaliumwirkungen wird häufig, wie es neuerdings auch Veiel[1]) angiebt, foetider Geruch der Expirationsluft beobachtet. Derselbe kann nicht von Veränderungen im Munde, etwa wie nach Quecksilbergebrauch herrühren, da das Bromkalium hier nur unwesentliche Veränderungen setzt. Wahrscheinlich erleidet das Brom des Bromkaliums im Körper eine zeitweilige Trennung vom Kalium und ein Theil des durch die Lunge ausgeschiedenen Broms ist es, das dem Athem den schlechten Geruch verleiht. Hiermit ist nicht gesagt, dass das Brom als solches die katarrhalischen Veränderungen der Schleimhäute hervorruft, denn wenn auch ein winziger Theil desselben in Dampfform den Körper verlässt, so findet doch der grösste sofort nach seiner Trennung vom Kalium wieder soviel Alkalimetall vor, um als Bromsalz auf die verschiedenen Schleimhäute einwirken zu können.

Zu den Schleimhäuten, die ergriffen werden können, gehören auch die der Nase und der Augen, insofern ab und zu Coryza, Conjunctivitis, Augenthränen etc. als Folge des Bromkaliumgebrauches auftreten. In sehr geringem Grade leiden die Functionen des Sehapparates. Fast immer beobachtet man nach der öftern Bromkaliummedication Erweiterung der Pupillen. Laborde[2]) sah 1—2 Stunden nach dem Einnehmen des Mittels Trübung des Sehvermögens und in einigen Fällen Anästhesirung der Conjunctiva sclerae entstehen. Hütte (l. c.) gab an, dass durch Bromkalium Myopie, Amblyopie und Diplopie hervorgerufen werden können. Das letztere behaupteten auch Martin

[1]) Veiel, Vierteljahrschr. f. Dermatol. u. Syphil., 1875, p. 17.
[2]) Laborde, Gazette médicale de Paris 1869.

Damourette und Pelvet[1]), während Nicol und Mossop hierbei eine Erweiterung der Retinalgefässe beobachtet haben wollen. Demgegenüber stehen die Versuche von Krosz[2]) an sich selbst und anderen, die hinsichtlich dieser pathologischen Erscheinungen stets ein negatives Resultat ergaben.

In weitem Umfange wird nachgewiesenermassen der Urogenitalapparat afficirt. Neben einer wirklichen Vermehrung der Harnabsonderung kommt bei einigen Individuen zuweilen Harndrang, das stetige Gefühl einer angefüllten Blase, sowie einer Verringerung der Sensibilität der Urethral- und Vaginalschleimhaut vor. Der Geschlechtstrieb wird durch längere Zeit gereichte Bromkaliumdosen wie Rabuteau[3]) angab, herabgesetzt. Diese Wirkungsweise verwerthete schon früher Thielmann[4]), indem er das Bromkalium als Antaphrodisiacum in Dosen von 0,18 Grm. verordnete. Nach grossen einmaligen Dosen fand im Gegensatz hierzu Laborde (l. c.) an sich selbst geschlechtliche Aufregung, Erectionen und Pollutionen. Das Gleiche berichtet Voisin[5]) als nach gewöhnlichen Dosen, aber äusserst selten vorkommend. Bisweilen soll bei Frauen eine Verringerung der Katamenien eintreten.

Die Reizwirkung, die das Bromkalium auf der von der Epidermis befreiten Haut, sowie auf Schleimhäuten zu äussern im Stande ist, offenbart sich auch in einer grossen Zahl von Fällen bei der inneren Verabreichung

---

[1]) M. Damourette et Pelvet, Bullet. de Thérap. LXXIII., 1867, p. 241.

[2]) Krosz, l. c. p. 21.

[3]) Rabuteau, Gazette médicale de Paris 1869. p. 312.

[4]) Thielmann. Medicin. Zeitung f. Russland 1854.

[5]) Voisin. Bulletin générale de Thérapeutique. LXXXIII., 1867, p. 241.

dieses Mittels, insofern mannigfache Hautausschläge dadurch zu Stande kommen. Dieselben sind lange gekannt und werden meist summarisch als Bromacne bezeichnet, obgleich sie im dermatologischen System eine verschiedene Stellung einnehmen.

Bérenguier[1]) beobachtete dieselben bei 53 pCt., Clark und Amory[2]) bei 66 pCt. und Voisin bei 75 pCt. aller mit Bromkalium behandelten Individuen. Einige Autoren, wie Bedford, Brown[3]) sahen diese Ausschläge mit localer oder allgemeiner Temperaturerhöhung einhergehen, während Veiel (l. c.) das ganz allmähliche fieberlose Auftreten der acneartigen Efflorescenzen betont. Voisin beobachtete nur ein einziges Mal bei einer allgemeinen Bromacne Fieber. Falret[4]) will das Exanthem immer haben entstehen sehen, wenn 4 Grm. des Salzes gereicht wurden. Es steht indess sicher fest, dass dasselbe schon nach viel geringeren Dosen auftreten kann. Kinder werden im Allgemeinen seltener davon befallen.

Die Exanthemformen, die zur Beobachtung gelangen, werden von den einzelnen Autoren verschieden beschrieben. Dieselben sind jedoch zum grössten Theil auf Erkrankung der Talgdrüsen und deren Folgezustände zurückzuführen und geben, da meist die verschiedensten Entwicklungsstadien dieser Affection gleichzeitig in pro- und regressiver Metamorphose bei ein und derselben Person zur Beobachtung kommen, das Bild differenter Dermatosen. Voisin (l. c.) hat alle Veränderungen der Haut, die nach Bromgebrauch

---

[1]) Bérenguier, Des éruptions provoquées par l'ingestion des médicaments, Paris, 1874, p. 14.

[2]) Clark u. Amory, Virchow-Hirsch's Jahresber. 1872.

[3]) Bedford Brown, Virchow-Hirsch's Jahresber. 1873, p. 358.

[4]) Falret, Annales Medico-psychologiques 1871.

zu Stande kommen, klassificirt. Auf Grund anderweitiger, späterer Beobachtungen lässt sich indess seine Eintheilung noch um einige Formen erweitern, so dass die folgende Eintheilung als eine, sämmtliche hierhergehörige Hautveränderungen vollständig umfassende, angesehen werden kann.

Es erscheinen demnach bei einzelnen Individuen, je nach ihrer specifischen Disposition, unabhängig vom Geschlecht und der grösseren oder geringeren Körperfülle, während der innneren Bromkaliumverabreichung in wechselnden Zeitpunkten und bei der differentesten Dosirung die Hautaffectionen, als:

1. Erythematöse Form. Dieselbe wurde von Veiel (l. c.) als alleinige Erscheinung, mit Fieber einhergehend, nur an den unteren Extremitäten in einer diffusen Verbreitung beobachtet. Das Erythem war sehr schmerzhaft. Auch Brown (l. c.) beschreibt diese Exanthemform als Ausdruck der Bromkaliumwirkung. Bei Kindern sah er unter den gleichen Verhältnissen eine Rubeola entstehen.

2. Acne. Diese Form des Bromkaliumexanthems ist die weitaus häufigste. Nach Veiel bieten eine verdickte, durch Talgabsonderung sich fettig anfühlende Haut sowie bestehende Comedonenbildung oder eine bereits vorhandene Acne eine grössere Disposition für das Auftreten derselben. Sie erscheint in verschiedenen Modificationen, die hinsichtlich ihres Sitzes und ihres äusserlichen Verhaltens in vollkommener Analogie zu der gewöhnlichen Acne stehen. Als Einleitung zu ihrer Bildung zeigt sich gewöhnlich eine in wechselnder Ausdehnung unter Stechen und Brennen entstehende erythematöse Hautveränderung. Man unterscheidet zweckmässig auch hier eine

a) Acne punctata. Dieselbe geht meist der folgenden, pustulösen Form voran. Es erscheinen rothe Erhabenheiten von Hirsekorn- bis Erbsengrösse auf mehr oder minder indurirter, mit einem Hofe umgebener Basis und

zwar mit Vorliebe im Gesicht, in den Augenbrauen, dem behaarten Theile des Kopfes, seltener auf Brust und Rücken und fast nie auf den Unterextremitäten. Die meisten Knötchen fand Veiel von einem Haare durchbohrt. Nach einem kürzeren oder längeren Bestehen kann sich diese Form unter Abschuppung zurückbilden, oder die

b) Acne pustulosa auftreten. Sie ist entweder als Ausdruck des Zerfalls der Knötchen oder als selbständige Exanthemform aufzufassen. Die Pusteln haben anfangs meist die Grösse eines Stecknadelkopfes, haben eine gelblich-weisse Farbe, sind von einem Hof umgeben, verbreitern sich später und können nach Voisin in seltenen Fällen sogar die Gestalt einer Ecthymapustel annehmen. Nach einigen Tagen oder Wochen entleert sich die Pustel ihres Inhaltes und lässt einen festen Knoten oder einen rothen Fleck zurück. Die Zahl der Pusteln variirt. Mitunter ist das ganze Gesicht von den dicht neben einander stehenden Effloreseenzen bedeckt und entstellt. Die Pusteln persistiren von Tagen bis zu einem, ja selbst mehreren Monaten, und wenn das Mittel nicht ausgesetzt wird, sogar leicht mehrere Jahre hindurch. Gewöhnlich verschwinden dieselben 1—3 Wochen nach dem Aufhören der Bromkaliumverabreichung. Voisin (l. c.) beobachtete auch, dass die Anzahl der Pusteln mit der höheren oder geringeren Dosis steigt oder fällt. Nach dem Abheilen lassen sie häufig leicht eingesunkene, unregelmässige rundliche, Narben oder rothe Flecke zurück. Die Pusteln bilden sich an denselben Stellen wie die vorhergenannte Form. In einigen Fällen confluiren sie. Auf der Kopfhaut sind sie meist mit Krusten bedeckt. Veiel suchte vergeblich im Eiter der Acnepustel nach Brom, er fand letzteres nur im Harn. Dagegen wies Guttmann[1]) bei einem Manne

[1]) Guttmann, Virchow's Archiv, Bd. 74, p. 540.

der nach einjährigem Gebrauche von anfangs 4 Grm., später 12 Grm. pro die eine pustulöse Acne acquirirte, in dem Secret der Pusteln Brom nach, indem er nach der gewöhnlichen Methode durch Zusatz von Chlorwasser zu dem verdünnten und filtrirten Eiter das Brom vom Kalium trennte und durch aufgegossenes Chloroform das Brom extrahirte.

3. Urticariaähnliche Form. Dieselbe wurde von Veiel einige Male beobachtet. Es zeigten sich nur auf den Unterschenkeln auf erythematösen Hautstellen ein- bis zweimarkstückgrosse, quaddelartige Erhabenheiten, die sehr empfindlich waren, allmählich ein mehr warzenartiges Aussehen bekamen und in Verschwärung übergingen. Das so entstandene Geschwür wurde tief, sah schlecht aus und verschwand, sobald das Bromkalium ausgesetzt wurde. Es ist diese Form unzweifelhaft identisch mit der von Voisin beschriebenen · Geschwulstform. Dieselbe besteht seiner Schilderung nach in dem Auftreten länglicher oder rundlicher, 2—5 Ctm. im Durchmesser haltender, rosen- oder kirschfarbener, an der Basis harter Tumoren oder Erhebungen. Sie zeigen sich ausschliesslich an den Unterschenkeln, resp. den Waden und sind mit kleinen, gelblichen Prominenzen bedeckt, die sich bei näherer Untersuchung als agminirte acneartige Pusteln darstellen, und aus denen sich von selbst oder beim Einstechen der Inhalt als crêmeartige Masse entleert. Die Tuberositäten sind bei Berührung sehr schmerzhaft und können, wenn das Mittel nicht ausgesetzt wird, in atonische, stinkende, 3—4 Monate lang bestehen bleibende Geschwüre übergehen, verschwinden jedoch nach dem Aufhören der Bromkalinmmedication in 2—3 Tagen.

Die gleiche Affection beobachtete auch Neumann[1]).

---

[1]) Neumann, Wiener medic. Wochenschr. 1873. p. 124.

Er stellte fest, dass diese Geschwülste durch eine Entzündung der Hautdrüsen bewirkt werden mit Vermehrung ihrer Zellelemente und consecutiver Zellwucherung im Cutisgewebe neben Vergrösserung der Hautpapillen. Die Haarbälge zeigen sich hierbei erweitert und stellen theils lange Schläuche, theils kuglige Bälge dar, in denen sich Eiter, Epithelzellen und Smegmamassen befinden.

4. Erythema nodosum. In 2 von 96, lange mit Bromkalium behandelten Fällen sah Voisin an den oberen und unteren Extremitäten, sowie am Rumpfe leicht über die Haut hervorragende Plaques von verschiedener Form, bald am Rande glatt, bald unregelmässig, entstehen. Sie hatten eine Grösse von 4 Mm. bis 6 Ctm. und erschienen im Centrum zwiebelroth, an der Peripherie kirschroth gefärbt. Sie entstehen und verschwinden sehr schnell und haben die Form, die Farbe und den harten Grund mit dem Erythema nodosum, dagegen das Wiedererscheinen bei Reiben mit der Urticaria gemein.

Veiel giebt an, ein solches Erythema nodosum einige Male, aber nur an den unteren Extremitäten beobachtet zu haben. Nach grösseren Bromkaliumdosen sah Smith[1]) gleichfalls thalergrosse, über das Niveau der Haut etwas erhabene Plaques von blauröthlicher Farbe, die auf beiden Armen ihren Sitz hatten. Sie bluteten leicht, waren indolent und schwanden schnell nach dem Fortlassen des Mittels.

5. Vesiculäre Form. In einem einzigen Falle beobachtete Voisin bei einem Kranken, der länger als ein Jahr Bromkalium genommen hatte, ein nässendes Eczem an den Schenkeln. Diese Beobachtung steht in der Literatur vereinzelt da.

6. Furunkulöse Form. Die Coincidenz des Auftretens von furunkulösen Eruptionen mit Bromkalium-

[1]) Smith, Virchow-Hirsch's Jahresber. 1879, p. 384.

gebrauch wird von vielen Autoren so übereinstimmend berichtet, dass an einen ursächlichen Zusammenhang dieser beiden Dinge nicht gezweifelt werden kann. Voisin, Smith und Neumann sahen die Furunkel in verschiedener Ausdehnung an den mannigfaltigsten Körperstellen entstehen. Der letztere beobachtete dieselben an den behaarten Theilen des Gesichtes, an der Stirn und am Halse.

Schliesslich ist noch zu erwähnen, dass Veiel (l. c.) bei einem Knaben kurze Zeit nach dem Beginne des Bromkaliumgebrauches zahlreiche Warzen im Gesichte und an den Unterschenkeln sah.

Die Ansichten über die Art des Zustandekommens der geschilderten Hautveränderungen nach der inneren Darreichung von Bromsalzen sind getheilt. Während Clarke und Amory die Bromacne für eine Trophoneurose und nicht für eine Wirkung des eliminirten Bromkaliums halten, und auch Veiel (l. c.) dieselbe nicht von einer localen Reizung der Talgdrüsen als Folge der Bromabsonderung in diesen Gebilden angesehen wissen will, da er in den Acnepusteln kein Brom fand, schreiben Martin, Damourette und Pelvet die Ursache dieser Affection der durch Ausscheidung des Bromkaliums auf die Haut gesetzten Reizung zu. Der von Guttmann gelieferte Nachweis von Bromkalium in dem Acneinhalte erhebt die a priori schon wahrscheinliche Annahme, dass unter Umständen eine Ausscheidung des Salzes durch die Haut stattfinden kann, zur Gewissheit. Hierdurch wird einerseits die Analogie mit den ähnlichen durch die Jodsalze hervorgerufenen Hautveränderungen hergestellt, andererseits aber die Anschauung unterstützt, dass das Brom im Bromkalium und nicht das Kalium diese Störungen veranlasst, wie von verschiedenen Seiten behauptet wurde. Hierzu kommt, dass auch andere Bromverbindungen die gleiche Einwirkung erkennen lassen. So

wies Gowers[1]) nach, dass ähnliche Exantheme nach Bromammonium auftreten, und Stark[2]) sah bei 75 pCt. aller mit Bromnatrium behandelten Epileptischen Acne auftreten, die länger als die Bromkaliumacne bestand, und weit häufiger in Eiterung überging. Niemals beobachtete er bei einer ähnlichen Darreichung von Chlorkalium Hauterkrankungen.

Die Therapie dieser Affectionen besteht in dem Aussetzen des Medicamentes. Gowers (l. c.) wandte zur Heilung der Bromacne die Solutio Fowleri an. Es genügten täglich 5 Tropfen, um in 14 Tagen die Acnepusteln zum Verschwinden zu bringen, ein Erfolg, der insofern imaginär ist, als er erfahrungsgemäss in der angegebenen Zeit auch ohne weiteren therapeutischen Eingriff gewöhnlich erreicht wird.

Den bisher genannten ganz transitorischen Nebenwirkungen des Bromkaliums steht ein Symptomencomplex gegenüber, der sich aus einer Reihe von Functionsstörungen in dem Gebiete des centralen und peripheren Nervensystems zusammensetzt, sich mit einer der vorgenannten Störungen vergesellschaften kann, vielfach auch nach dem Aussetzen des Mittels fortbesteht und mitunter sogar zu bleibender Benachtheiligung des Gesundheitszustandes der betreffenden Personen führt. Es ist dies der sogenannte „Bromismus".

Voisin unterscheidet einen langsam und einen acut verlaufenden Bromismus und eine Bromcachexie. Gewöhnlich ist in allen Fällen — was auch sonst bei dem Gebrauche des Bromkaliums ab und zu beobachtet wird — heftiger Stirnkopfschmerz vorhanden; auch Bronchialcatarrhe, sowie Husten können den Zustand compliciren. Der acut auftretende Bromismus kann sich plötzlich nach selbst

---

[1]) Gowers, Lancet 1878, p. 866.

[2]) Stark, Zeitschr. f. Psychiatrie XXXII., p. 148.

jahrelanger Toleranz des Bromkaliums zeigen und besteht in schwankendem Gange, geistiger Apathie, glanzlosem Blicke, Somnolenz etc., während der langsam eintretende sich entweder durch eine welke Gesichtsfarbe, Trockenheit und üblen Geruch aus dem Munde, Abmagerung, Diarrhoe, Fehlen einer normalen Körperhaltung, Zittern der Hände, sowie Gedächtnissschwäche und Willenlosigkeit characterisirt, oder in cerebrospinalen Symptomen, wie Delirien, Hallucinationen, sowie in Störungen der Empfindung und Bewegung seinen Ausdruck findet. Die Bromcachexie wird nach Voisin (l. c.) durch Appetitverlust, Abmagerung, Somnolenz eingeleitet und der daraus resultirende Schwächezustand führt bei fortgesetzter Bromkaliumanwendung zu Carbunkeln, Pneumonien, die letal enden können.

Wenn auch diese Eintheilung an dem Fehler, zu sehr dogmatisch zu sein, leidet, so steht doch die Thatsache fest, dass alle genannten Erscheinungen in den verschiedensten Modificationen nach Bromkaliumgebrauch auftreten können. Die Frage, welchem der Bromkaliumcomponenten diese eigenthümliche Wirkungsweise zuzuschreiben ist, ist auch hierbei zu verschiedenen Zeiten wechselnd beantwortet worden. Es ist jedoch mit Sicherheit anzunehmen, dass dieselben als combinirte Wirkung des Broms und des Kaliums aufzufassen sind. Denn Stark (l. c.) wies in einer sorgfältigen Beobachtungsreihe nach, dass auch die mit Chlorkalium behandelten Kranken einige in die cerebrale Sphäre fallenden Symptome, wie Benommenheit, Herabsetzung der Reflexerregbarkeit des Rachens, Unsicherheit der Bewegungen etc. aufwiesen. Krosz (l. c.) schreibt die Ursache des Bromismus, soweit sie sich auf die cerebralen und nervösen Elemente erstreckt, ausschliesslich dem Brom zu, dagegen die Anämie und die motorischen Störungen dem Kalium.

Die Behandlung des Bromismus hat sich auf das

Aussetzen des Mittels und das Herbeiführen einer schnellen Ausscheidung desselben aus dem Körper, sowie auf Anordnung zu einer geeigneten Diätetik zu richten. Die Körperkräfte des Kranken müssen gehoben und gegen die psychischen Läsionen Aufenthaltsveränderungen angerathen werden. Die Anregung zu einer schnelleren Elimination des Bromkaliums richtet sich am zweckmässigsten auf die Nieren, da dies der gewöhnliche Ausscheidungsweg für die Halogensalze ist, und deswegen sind hierbei Diuretica indicirt.

Kali chloricum.

In neuerer Zeit machte Jacobi[1]) auf die Gefahren aufmerksam, die durch Verabfolgung zu grosser Dosen des chlorsauren Kalis herbeigeführt werden können, unter Mittheilung von Beobachtungen, in denen es sowohl zu gefahrdrohenden transitorischen Symptomen, als auch zu tödtlichen Ausgängen kam. Bestätigungen dieser Angaben lieferten später Marchand[2]), Baginski[3]), Hofmeier[4]) und Wegscheider[5]). Auf Grund dieser Thatsachen stellte Marchand, dessen Fälle nicht sämmtlich hinsichtlich der Richtigkeit der Diagnose eine Kritik aushalten, wie dies von Küster[6]) begründet wurde, die Forderung auf, das Kali chloricum aus der Praxis, besonders der Kinderpraxis, ganz zu ver-

---

[1]) Jacobi, Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankeiten II., p. 764 u. The Medical Record 1879, III., 112.

[2]) Marchand, Virchow's Archiv Bd. 77, p. 455.

[3]) Baginski, Arch. f. Kinderheilkunde, nach einem Vortrage vom 10. November 1878.

[4]) Hofmeyer, Deutsche medicin. Wochenschr. 1880, No. 38 und 39.

[5]) Wegscheider, Eod. loco No. 40.

[6]) Küster, Berl. klin. Wochenschr. 1880, No. 40.

bannen. Ginge man aber mit allen Mitteln, die entweder in unzweckmässigen Mengen angewandt schädliche Wirkungen äussern oder, in den gebräuchlichen Dosen verordnet, ab und zu unangenehme Nebenwirkungen zu Stande kommen lassen, in der gleichen Weise vor, so würde der Arzneimittelschatz wohl bald auf ein Minimum zusammenschrumpfen. An die Stelle dieser leichten Abschaffungsmethode ist eine sachgemässe Normirung der geeigneten Dosen für die verschiedenen Alterstufen und eine möglichst genaue Feststellung der körperlichen Verhältnisse, die vielleicht prädisponirend für das Zustandekommen unliebsamer Wirkungen wirken, zu setzen.

Dass das chlorsaure Kali in zu grossen Dosen zu tödtlicher Vergiftung Veranlassung geben kann, ist bereits seit dem von Lacombe[1]) veröffentlichten Falle bekannt. Isambert[2]), der dieses Mittel mehrere Tage hindurch in steigenden Mengen von 8—20 Grm. anwandte, beobachtete danach eine Grünfärbung des Stuhlganges und verstärkte Diurese mit gleichzeitigem Druck und Schmerz in der Nierengegend. 10 Minuten nach der Einnahme konnte er es im Harne nachweisen, während die Ausscheidung noch 1—2 Tage anhielt.

Die von den obengenannten Autoren mitgetheilten Vergiftungsfälle durch zu grosse Dosen chlorsauren Kalis zeigen eine Reihe übereinstimmender und so gefahrdrohender Symptome, wie sie nur von den am intensivsten wirkenden Giften bekannt sind. Danach treten andauerndes Würgen und Erbrechen, icterische Hautfärbung, Schmerzen im Magen und der Nierengegend, mitunter Nasenbluten, Verminderung der Harnmenge, resp. 1 bis 1½tägige Anurie, Blut- und

[1]) Lacombe, Journ. de Médecine de Bruxelles 1856.

[2]) Isambert, Études chimiques, physiologiques et cliniques sur l'emploi thérap. de Clor. de Potasse. Paris, 1856.

Eiweissgehalt des Harnes ein. Hierzu kann sich Schlaflosigkeit, abwechselnde Empfindung von Frost und Hitze ohne nachweisbares Fieber, kleiner, schneller Puls, heftiger Singultus gesellen und unter Verlust des Bewusstseins der Tod erfolgen. In dem von Wegscheider beschriebenen Falle erschienen am 7. Tage nach der Vergiftung anfangs nur auf den Armen und der Stirn einzelne rothe, etwa linsengrosse, nicht erhabene Flecken, die auf Fingerdruck momentan etwas blasser wurden, sich aber im Laufe der nächsten drei Tage über den ganzen Körper ausbreiteten, grösser wurden und eine kupferrothe Farbe annahmen.

Diesen Beobachtungen ist jedoch die Thatsache gegenüberzustellen, dass bisher kein Fall in der Literatur bekannt gegeben ist, in welchem die Verabreichung des Kali chloricum in medicinalen Dosen, abgesehen von Verdauungsstörungen, schädliche Nebenwirkungen wie die eben geschilderten im Gefolge gehabt hat. Als medicinale Dosen stellen wir die von Falck[1]) angegebenen: 0,1—0,5 Grm. pro dosi und 5,0 Grm. pro die hin, oder die von Jacobi (l. c.) normirten: für ein Kind von 1—3 Jahren 1—2 Grm. pro die und für Erwachsene 6—8 Grm. pro die..

Selbstverständlich sehen wir hierbei ganz von den Fällen ab, in denen sich kein sicheres Urtheil darüber gewinnen lässt, ob eine vorhandene Diphtheritis oder das dagegen verordnete Kali chloricum die betreffenden Symptome, resp. den Tod veranlasste. Sobald die verabreichten Dosen des Kali chloricum das gewöhnliche Mass überschreiten, können eine Reihe von schädlichen Wirkungen eintreten, wie sie Marchand in seiner zweiten Beobachtung mittheilt. Hier hatte ein Knabe von 3—4 Jahren wegen einer Stomatitis innerhalb eines Tages wenigstens

[1]) Falck, Uebersicht der Normalgaben der Arzneimittel, Marburg, 1875, p. 10.

10 Grm. Kali chloricum verbraucht, wurde danach soporös, bekam Diarrhoe und Erbrechen, ferner Delirien, blutigen, eiweisshaltigen, mit bröcklichem, bräunlichem Sediment versehenen Harn, Nasenbluten und war erst wieder nach ungefähr 14 Tagen in normalem Zustande.

Die Behandlung derartiger Fälle kann nur eine symptomatische sein. Entleerung des Magens von noch vorhandenem Gifte, Stillen des Erbrechens durch Eispillen, Champagner etc., Verabreichung von demulgirenden Getränken, um auf die afficirten Nieren einzuwirken: dies sind die therapeutischen Eingriffe, die in Anwendung zu ziehen sind.

Kalium chloratum.

Das von Sander[1]) als dem Bromkalium für gleichwerthig empfohlene Chlorkalium sollte nach ihm vor dem Bromkalium den Vorzug haben, keine Nebenwirkungen zu erzeugen. Beide Angaben haben weitere Untersuchungen nicht bestätigt. Denn Starck[2]) fand, wie bereits erwähnt, dass das Chlorkalium keinerlei Einfluss auf das Auftreten epileptischer Anfälle habe, dass es dagegen bei einzelnen Individuen eine Reihe von schädlichen Nebenwirkungen in derselben Weise wie das Bromkalium in medicinalen Dosen hervorrufen kann. Dieselben bestanden in leichten Graden von Benommenheit, Schläfrigkeit, Torpidität, Schmerzen in allen Gliedern, Herabsetzung der Motilität, Erschwerung der Sprache, Verringerung des Appetits, in einem Falle auch in gänzlichem Erlöschen der Reflexerregbarkeit des Rachens. Während des Bestehens dieser Symptome sank die Pulsfrequenz beträchtlich.

---

[1]) Sander, Centralbl. f. d. medicin. Wissenschaften 1868, No. 52.

[2]) Stark, Zeitschr. f. Psychiatrie XXXII., p. 159.

Kalium sulphuratum.

Die äussere Anwendung der Schwefelalkalien, meistens des Schwefelkaliums, in Form von Salben, Waschungen und Bädern, kann bei einzelnen, besonders dazu disponirten Personen nicht selten zu Hautreizungen Veranlassung geben, deren Intensität in geradem Verhältnisse zu der Menge des angewandten Salzes steht.

Es bilden sich nach Bazin[1]) auf gerötheter Basis unter lebhaften Schmerzen kleine, confluirende Bläschen, die sich mit eitrigem oder serösem Inhalte füllen, und von einem, ihren Durchmesser 2—3 mal übertreffenden Hof umgeben sind. Die Affection verschwindet in einigen Tagen.

Aber auch ernstere Erscheinungen können sich nach Schwefelkalium-Einreibungen bemerkbar machen. So sah Bazin nach vier bis fünf Einreibungen einer Lösung von 4 Grm. Schwefelkalium auf 30 Grm. Wasser in der Lumbargegend eine heftige Phlegmone mit Pustel- und Abscessbildung entstehen. Eigenthümlicherweise wurde die Schenkel-, sowie die Gesässhaut, auf die das Mittel in gleicher Weise gelangt war, nur in sehr geringem Grade von der Entzündung betroffen.

---

[1]) Bazin, Leçons sur les affections cutanées artificielles. Paris, 1862, p. 110.

Excitantia.

Camphora.

Auf der Mundschleimhaut erregt der Campher einen beissenden, später brennenden Geschmack und ein nachfolgendes, bis zum Magen herabsteigendes Gefühl von Kälte. Bei längerem Verweilen derselben im Munde entstehen örtliche Reizerscheinungen der Schleimhaut, wie Schmerz, Anschwellung etc. Die Schmerzen erregende Wirkung des Mittels äussert sich auch bei der äusseren Application auf Wundflächen.

Die Wirkungen, die sich nach innerlicher Verabfolgung des Camphers in medicinalen Dosen bemerkbar machen, sind, wie Jörg[1]) fand, je nach der Individualität der betreffenden Person verschwinden. Denn während die Einen nach 0,3—0,5 Grm. des Mittels keine abnormen Empfindungen wahrnahmen, traten bei Anderen schon nach Dosen von 0,03—0,06 Grm. Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, leichtes Benommensein, Röthung des Gesichtes, sowie Trockenheit im Munde und Durst auf.

Die alkoholische Lösung des Camphers soll stärker wirken als die Substanz selbst. Purkinje[2]) beobachtete

---

[1]) Jörg, Materialien zu einer Arzneimittellehre. Jena. 1827. p. 230.

[2]) Purkinje, Neue Breslauer Samml. 1829, I., p. 428.

an sich selbst nach Dosen bis zu 0,5 Grm. eine rauschartige behagliche Aufregung und Erheiterung, Bewegungsdrang und leichtes Kribbeln in der Haut.

Während diese Symptome meist schnell vorübergehen, ohne irgend welche unangenehme Nachwirkung zu hinterlassen, sind die nicht selten nach Campherklystieren auftretenden Erscheinungen bedrohlicher, persistiren länger und erfordern therapeutische Eingriffe. Es zeigen sich hier Erbrechen nach Campher riechender Massen, Strangurie, Hitze, klebrige Schweisse, die gleichfalls nach dem Mittel riechen, Erhöhung der Pulsfrequenz und ein geistiger Exaltationszustand, der in Delirien übergehen kann.

In diesem Falle sind Klystiere aus Senna und Natron sulfuricum, Sinapismen auf Nacken und Leib oder kalte Umschläge auf den Kopf, resp. kalte Begiessungen indicirt.

Moschus.

Die Angaben über die nach Moschusgenuss auftretenden Nebenwirkungen widersprechen sich zum Theil. Nach Dosen von 0,06—0,25 Grm. beobachtete Jörg[1]) an seinen Versuchspersonen leichten Kopfschmerz, besonders in der Stirngegend, Eingenommensein, Schwindel und Druck in den Augenhöhlen. Von Seiten des Verdauungskanals empfand Jörg selbst nach 0,18 Grm. Magendrücken und Aufstossen mit durchdringendem Moschusgeruch, Andere Brennen und Trockenheit des Schlundes. Dagegen constatirten Trousseau und Pidoux[2]) nach den gleichen Dosen nur eine eigenthümliche Wärmeempfindung im Magen und im Unterleibe, das hernach in ein ausgesprochenes

---

[1]) Jörg, l. c. p., 285.

[2]) Trousseau et Pidoux, Traité de Thérap. IIIième édit. II., p. 193.

Hungergefühl überging. Später empfanden sie auch Schmerzen in den Schläfen und im Hinterhaupte, Schwindel und eine Erregung der Geschlechtsorgane.

Nach Mitscherlich's[1]) Beobachtungen kommt es ab und zu nach kleinen Moschusdosen, wahrscheinlich wegen eines subjectiven Widerwillens gegen das Mittel, zu Erbrechen ohne Digestionsstörungen. Auch Durchfälle sind danach beobachtet worden.

Radix Valerianae.

Die vielfach als indifferent beurtheilte Baldrianwurzel kann nach den Versuchen von Jörg (l. c.) bei einzelnen Individuen schon nach kleinen Gaben unangenehme Symptome hervorrufen. Er beobachtete mitunter nach der Verabreichung eines Baldrianinfuses von 4—12 Grm. folgende Erscheinungen entweder combinirt oder vereinzelt eintreten: Kratzen im Halse, Aufstossen, Ekel, Kopfschmerzen, besonders in der Stirn- und Scheitelgegend, ein Gefühl von Zusammengeschnürtsein des Schlundes, Kollern im Leibe, Diarrhoeen, Kolikschmerzen und Appetitmangel.

Bei einer mit Baldrian behandelten Person sah Barbier[2]) Hallucinationen des Gesichts entstehen.

Flores Arnicae. — Tinctura Arnicae.

Die Arnica vermag bei manchen Personen unabhängig von der Form der Anwendung und schon in geringen Mengen unliebsame Zufälle hervorzurufen. Infusa von 0,3 bis 1,0 : 120,0 Wasser verursachen nicht selten Brennen

---

[1]) Mitscherlich, Lehrbuch der Arzneimittellehre, Berlin, 1849, Bd. II., p. 369.

[2]) Barbier, Matière médic. 1824, II., p. 83.

und Kratzen im Munde und Schlunde, Magenschmerzen, Aufstossen, Leibschneiden und ab und zu auch Tenesmus und Diarrhoe. Ferner zeigen sich drückender Kopfschmerz, Benommenheit, Schwindel und unruhiger Schlaf.

In neuerer Zeit wies Wilkinghoff[1]) nach, dass das wirksame Princip der Arnica sich beim Aufbewahren der letzteren bis zur vollen Unwirksamkeit abschwächen kann. Diese Thatsache liefert die Erklärung für die beobachtete, verschiedenartige Wirkungsart der Drogue.

Es scheint, als wenn die genannten Symptome seitens der ersten Wege auf einer localen, reizenden Einwirkung des Mittels beruhen, und die nervösen Erscheinungen nur reflectorischer Natur sind. Hierfür spricht die Beobachtung, dass, wenn man bei Menschen Arnicatinctur auf die intacte Haut bringt, je nach der Beschaffenheit des Präparates entweder Jucken und Brennen und nach einiger Zeit Röthung der betreffenden Stelle eintritt oder auf der gerötheten Basis miliare bis linsengrosse, eiterhaltige Bläschen, selbst ausgebildete Bullae entstehen. Diese Veränderungen haben entsprechende Allgemeinerscheinungen im Gefolge.

---

[1]) Wilkinghoff, Medicin. Beiträge zur Kenntniss der Arnica montana. Inaug.-Dissert. Bonn, 1880.

Narcotica.

Opium.

Für die abnorme Wirkungsart des Opiums sind, wie kaum bei einer anderen Arzneisubstanz, die individuellen Verhältnisse des Kranken massgebend. Von den letzteren kommen in Betracht das Alter, das Geschlecht, die Art des Krankheitszustandes, ja nach Charvet[1]) sogar das Klima und die Menschenrace, kurz jene eigenthümliche, auf gewissen körperlichen Verhältnissen beruhende, im concreten Falle nicht zu eruirende leichte Empfänglichkeit für die besondere Einwirkung einer bestimmten Substanz.

Hinsichtlich des Alters ist zu bemerken, dass bei vielen Kindern sehr leicht schädliche, mitunter zum Tode führende Nebenwirkungen nach Darreichung von Opium entstehen können. Es galt deswegen von jeher gewissermassen als Axiom mit der Darreichung von Opiaten in diesem Falle zurückhaltend zu sein. In neuerer Zeit ist man vielfach von diesem Erfahrungssatze abgewichen, indem man die hieraus resultirenden Gefahren für übertrieben, wenn nicht gar als überhaupt grundlos betrachtete. Nichtsdestoweniger beweist die grosse Zahl der allein in

---

[1]) Charvet, Die Wirkung des Opiums auf die thier. Oeconomie. Leipzig, 1827.

der Literatur bekannt gegebenen, hierher gehörigen Unglücksfälle, die trotz kleiner und kleinster Opiumdosen zu Stande kamen, dass diese Warnung gut basirt ist, und dass eine vorsichtige Handhabung des Mittels unter diesen Verhältnissen angezeigt ist. So berichtet unter anderen Sobotka[1]) mehrere Fälle, in denen nach fast minimalen Mengen Opium schwere Intoxicationssymptome eintraten, in einem Falle sogar der Tod nach Verabreichung einiger Esslöffel einer Mixtur von 3 Topfen Tinctura Opii und 15 Grm. Syr. Diacodion auf 180,0 Colatur. Nach noch geringeren Dosen, 0,0006 resp. 0,0003 Grm. sahen Edwards[2]) sowie Smith[3]) Todesfälle erfolgen. Eine grosse Zahl ähnlicher Beobachtungen sind von Taylor[4]) gesammelt worden.

Auch bei Frauen kommt es wegen deren grösseren Reizempfänglichkeit ceteris paribus leichter zu abnormen Opiumwirkungen als bei Männern. Ferner stellen gastrische Zustände sowie vorhandene Hyperämie des Gehirns Momente dar, die einen begünstigenden Einfluss für das Zustandekommen von schädlichen Nebenwirkungen ausüben können. Vor Allem sind es constitutionelle Körperverhältnisse, die im Stande sind, bei allen Personen die normale Opiumwirkung zu modificiren resp. unbeabsichtigte Symptome hervorzurufen.

Die bisher beobachteten Nebenwirkungen können sich bei jeder Form der Opiumanwendung zeigen. Am leichtesten scheint dies jedoch nach der Aufnahme per Clysma der Fall zu sein; denn es sind zahlreiche Beobachtungen

---

[1]) Sobotka, Journal f. Kinderkrankheiten, Decemb. 1845.
[2]) Edward's, Ref. bei Taylor die Gifte.
[3]) Smith, Medical Times and Gaz. 1854, Apr. 15, p. 386.
[4]) Taylor, Die Gifte, übersetzt von Seydeler. Cöln, 1863. Bd. III., p. 31.

berichtet worden, in denen nach sehr geringen Mengen von Opium enthaltenden Klystieren bedrohliche Erscheinungen und selbst der Tod erfolgte. Ob, wie Dupuytren annahm, vom Darme aus eine schnellere und vollständigere Resorption des Opiums als vom Magen und demnach auch eine vollere Wirkung desselben zu Stande kommt, ist bisher experimentell nicht entschieden worden.

Von den Angriffspunkten des Opiums ist zuerst das Centralnervensystem in Betracht zu ziehen. Nicht selten treten hier bei einzelnen Individuen schon nach Gaben von 0,015—0,05 Grm. intensives Eingenommensein des Kopfes, mehre Stunden, selbst einige Tage anhaltende Kopfschmerzen, die bald in der Stirn bald im Hinterhaupte ihren Sitz haben, und Schwindel auf. Diese Symptome waren bereits den alten Aerzten, wie Scribonius Largus und anderen bekannt. Tralles[1]), der eine diesbezügliche Beobachtung an einem Manne mittheilt, sagt hierüber in wenig klassischem Latein: „... per multos dies ponderosissimum caput circumgestasse". Auch Convulsionen sollen nach medicinalen Opiummengen beobachtet worden sein. Nach grösseren Dosen, die aber noch unterhalb der maximalen Grenze liegen, sind ferner Ohrensausen, Ideenverwirrung, Trübung des Sehvermögens, Gehörsstörungen, Ohrenklingen und theilweise oder vollkommene Bewusstlosigkeit constatirt worden. In ähnlicher Weise kann die motorische Sphäre alterirt werden, und zwar werden hier in einigen Fällen, wie Albers[2]) angab, Sehnenhüpfen besonders in der Gruppe der Muskelstrecker, Tremor der Hände, Zuckungen, lähmungsartige Schwäche der unteren Extremitäten, sowie selbst transitorische Lähmungen beobachtet. Gleichzeitig mit diesen Symptomen, aber auch als selbständige

[1]) Tralles, Usus Opii salubris et noxius, Vratislav. 1774.
[2]) Albers, Virchow's Archiv, Bd. 26. p. 225.

Aeusserung der Opiumwirkung können sich Störungen im Verdauungsapparate bemerkbar machen. Der Mund und Schlund werden trocken, es treten Uebelkeit und Erbrechen auf und der Appetit verliert sich. Das letztere ist jedoch häufig erst nach mehrmaliger Anwendung des Mittels der Fall.

Eine besondere Berücksichtigung verdienen die Veränderungen, die sich ab und zu an der äusseren Haut nach Opiumgebrauch abspielen. Abgesehen von den mitunter sehr profusen Schweissen erscheint das Gesicht turgescirt, stark geröthet und auch die übrige Hautdecke fühlt sich heiss an. Dabei kann quälendes Jucken ohne Hautausschläge bestehen. Dieser „Pruritus Opii" wird bereits von Dioskorides[1]), ferner von Paulus Aegineta[2]), auch von Schriftstellern des vorigen Jahrhunderts erwähnt und als ein quälendes und unerträgliches Leiden hingestellt.

In seltenen Fällen wird nach der Opiummedication das Auftreten eines Ausschlags beobachtet, der mit oder ohne Pruritus einhergehen kann. Die ersten Mittheilungen über denselben rühren von Tralles[3]) her. Seiner Ansicht nach steht er in einem gewissen Zusammenhange mit dem gleichzeitig erscheinenden Schweisse. Das Vorhandensein des letzteren ist jedoch keine Bedingung für das Zustandekommen des Exanthems. Duclos[4]) macht gerade darauf aufmerksam, dass diese Hautaffection entstehen kann, ohne dass die Hautsecretion gesteigert ist.

---

[1]) Dioscorides, De noxiis venenis. Cap. XXIII. Venetiis, 1516, p. 124.

[2]) Paulus Aegineta, Opera. Lugduni, 1551. Lib. V. Cap. XLIII. p. 355.

[3]) Tralles, l. c. p. 137 und 138.

[4]) Duclos, Journ. de Médec. Septembre-Novembre 1846. Ref. in Schmidt's Jahrbücher, Bd. 64, 1849, p. 74.

Das Opiumexanthem besteht meist in kleinen rothen, isolirten Flecken, welche ihrer Form nach den pseudomorbillären Charakter an sich tragen. Nach einer Beobachtung von Rieken[1]) können sich die Flecken diffus über den ganzen Körper verbreiten und dadurch ein scharlachartiges Aussehen gewähren. Sogar die Mund- und Rachenschleimhaut soll von dieser „erythematösen Entzündung“ ergriffen werden können. Er sah einen solchen Ausschlag bei einem Manne jedes Mal nach innerlicher Darreichung von Opium, ja selbst nach Anwendung opiumhaltiger Salben und Augenwässer entstehen. Nach Berenguier[2]) zeigen sich die erythematösen Flecken kurz nach dem Opiumgebrauche im Gesichte, am Halse, den Armen und der Brust, und lassen nach ihrem Verschwinden keine Spuren zurück. In neuerer Zeit hat auch Behrend[3]) ein Opiumexanthem beobachtet. Dasselbe trat nach Einnahme einiger Pulver von 0,015 Grm. Opium mit 0,5 Grm. Zucker unter unerträglichem Jucken an der Brust von der Clavicula bis zum unteren Ende des Sternums, an der Innenseite beider Oberarme, den Beugeflächen der Vorderarme, und an den Handgelenken auf, setzte sich am Oberschenkel, von der Gegend der Adductoren auf die Kniekehlen und die Hinterfläche und Innenseite der Unterschenkel fort und endigte am Fussgelenke mit einem etwa drei Finger breiten Streifen von livider Färbung. Es stellte sich als eine blass-scharlachartige Röthe dar, die diffus in die gesunde Umgebung überging und sich bei genauerer Untersuchung als aus dicht bei einander stehenden, stecknadel-

[1]) Rieken, Schmidt's Jahrbücher, Bd. CVII., p. 22.

[2]) Berenguier, Des éruptions provoquées par l'ingestion des médicaments. Paris, 1874.

[3]) Behrend, Berliner klin. Wochenschrift 1879, p. 626.

kopfgrossen Stippchen zusammengesetzt erwies. Mehrere Tage nachdem das Exanthem verschwunden war, trat eine feinkleiige Abschuppung der Epidermis ein.

Ein über den Stamm und die Beugeseiten sich ausdehnendes Exanthem, das unter heftigem Jucken und lebhaftem Fieber entstand und sich als diffuse, aus lauter kleinen Punkten bestehende Röthe darstellte, beobachtete auch Brand[1]). In diesem und einem ähnlichen Falle trat nach 8 Tagen eine fast 10 Tage andauernde Abschuppung in verschiedenen grossen Stücken ein.

Die Art des Zustandekommens dieses Exanthems ist wahrscheinlich dieselbe, wie bei allen anderen Arzneiexanthemen. Auch hier können wir als Ursache eine directe Einwirkung des Mittels auf die ergriffenen Hautpartien resp. deren trophische Nerven annehmen. Wir gelangen dadurch wenigstens zu einer Anschauung über die nächste Ursache dieser Affection, wenngleich der Grund, weshalb nur gewisse Personen und bei diesen gewisse Körperstellen ergriffen werden, damit noch unerklärt bleibt. Wenn Behrend (l. c.) bei der Beschreibung des erwähnten Krankheitsfalles angiebt, dass die Entstehung des Opiumexanthems in Folge einer etwaigen Ausscheidung des Mittels durch die Haut oder selbst durch Anwesenheit in den Hautgefässen „mit absoluter Sicherheit" auszuschliessen ist, so ist dies eine absolut unbewiesene Behauptung, deren Werth nur in der Sicherheit ihres Ausspruchs beruht. Seine Annahme, dass Opium- und andere Arzneiexantheme durch eine seitens der eingeführten Arzneimittel verursachte, mysteriöse Blutveränderung zu Stande kommen, führt zu ganz unhaltbaren Vorstellungen und würde, selbst wenn sie richtig wäre, in letzter Instanz gleichfalls eine localisirte

[1]) Brand, Berliner klin. Wochenschrift 1879, p. 718.

Einwirkung des „dyskrasischen Blutes“ auf die Haut zur Bedingung haben.

Was die Therapie der Nebenwirkungen des Opiums anbelangt, so vollzieht sich eine solche gewöhnlich spontan mit dem Aussetzen des Mittels. Sind sehr bedrohliche Erscheinungen, wie Sopor etc. entstanden, so sind äussere Reizmittel: Excitantien, Eisumschläge, kalte Bäder, Sinapismen etc. anzuwenden. Nach Da Costa[1]) ist das Bromkalium im Stande, die Nebenwirkungen des Opiums, insbesondere Ohnmachten, Kopfweh, Schwindel und Nausea zu verhüten, sowie das Hautjucken zu vermindern, wenn man es einige Stunden vor dem Opium in Dosen von 2—3,5 Grm. einnimmt.

Morphinum.

Das soeben beim Opium Auseinandergesetzte gilt im Grossen und Ganzen auch für seinen wirksamsten Bestandtheil, das Morphium resp. dessen Salze. Auch hier werden Kopfschmerzen, Betäubungszustände, besonders aber Uebelkeit und Erbrechen beobachtet. So sah Billroth[2]) bei einer Dame nach kleinen Dosen von 0.007, ja selbst nach 0,003 Grm. eine solche Angst, Unwohlsein und Erbrechen, dass sie trotz der heftigsten Schmerzen das Mittel nicht nehmen wollte. Als Grund des Erbrechens nimmt Laborde die schlechte Beschaffenheit des Morphiums an, das nach einiger Zeit theilweise in Apomorphin überginge. Es liegt indess bis jetzt keine genauere chemische Untersuchung über diesen Gegenstand vor.

---

[1]) Da Costa, Virchow-Hirsch's Jahresbericht 1871. I., p. 307.

[2]) Billroth, Wiener medicin. Wochenschrift 1868. p. 763.

Von Wernich[1]) ist auf eine nach Morphiumgebrauch eintretende Parästhesie des Geschmackes aufmerksam gemacht worden, die seiner Angabe nach besonders bei körperlich heruntergekommenen Kranken und bei Gesunden nach einer längeren Inanition auftreten kann, und wahrscheinlich durch centrale Erregung in analoger Weise, wie beim Santonin hervorgerufen wird. Die betreffenden Personen klagen nämlich kurz nach der Injection über einen intensiv bitteren oder auch sauren Geschmack auf der Zunge, der meist gleichzeitig mit dem Aufhören der Morphiumwirkung endet.

Die ab und zu eintretende Nebenwirkung des Morphiums auf die Augen ist von v. Graefe[2]) näher beschrieben worden. Es zeigt sich hier besonders bei sehr reizbaren Personen ein Accomodationskrampf, der in Folge einer erregenden Einwirkung des Morphiums auf den Tensor chorioideae zu Stande kommt. Der Fernpunkt rückt so weit heran, dass der Accomodationsspielraum sehr gering wird, und sich desshalb Myopie einstellt. In analoger Weise beobachtete Sommerbrodt nach Einspritzung von 0,01 Grm. Morphium einen nur $^1/_2$ Minute anhaltenden Accomodationskrampf. Es flossen dem Kranken plötzlich die Umrisse der Gesichter und Köpfe der das Bett umstehenden Personen in einander, so dass er Niemand erkennen konnte. Während nach Graefe dieser Zustand meist $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden nach der Injection eintritt, erschien er hier unmittelbar nach derselben.

Auch die Haut kann nach Morphiumgebrauch Veränderungen erleiden, und zwar entstehen Jucken und exanthematische Eruptionen. So sah Apolant[3]) bei einem

---

[1]) Wernich, Archiv f. Psychiatrie, Bd. II., p. 174.
[2]) v. Graefe, Archiv f. Ophthalmologie, Bd. IX., 2., p. 62.
[3]) Apolant, Berliner klin. Wochenschrift 1877, p. 361.

Manne nach dem mehrmaligen Einnehmen von 12 bis 15 Tropfen einer Lösung von Morphium muriaticum 0,08: Aq. amygdalarum amararum 10,0 einen urticariaähnlichen Ausschlag entstehen, den der Patient selbst, ohne das Recept zu kennen, sofort auf Morphium bezog, da er seine Empfänglichkeit für dessen Nebenwirkungen schon früher an sich beobachtet hatte. Die Augenlider waren geschwollen, das ganze Gesicht ödematös, und an den Händen, sowie an anderen Körpertheilen zeigten sich rothe, quaddelähnliche Prominenzen. Nach 5 Tagen stellte sich eine Abschuppung ein, in Folge deren sich ganze, zusammenhängende Hautstücke abziehen liessen.

Von den genannten, eigentlichen Nebenwirkungen des Morphiums zu trennen sind die Erscheinungen, die gewiss häufig, ohne dass der Grund derselben klar wird, bei subcutaner Anwendung des Mittels in Folge des zufälligen Eintritts der Canüle in eine Vene und die dadurch zu Stande kommende intravenöse Injection bedingt sind. Es treten, wie Chouppe[1]) angiebt, unter diesen Umständen Gesichtsröthe, Schwere und Eingenommensein des Kopfes, Vermehrung der Pulsschläge bis auf 100. Angstgefühl und kalter Schweiss auf. Diese Symptome verlieren sich jedoch nach einigen Minuten und sind dadurch zu vermeiden, dass man nach dem Einstechen der Canüle dieselbe wieder ein wenig zurückzieht oder die Canüle zuerst einsticht, und erst, wenn kein Blut aus ihrer Oeffnung fliesst, die Injection macht.

Im Anschlusse hieran betrachten wir den in der Neuzeit literarisch sehr häufig und in umfangreicher Weise besprochenen pathologischen Zustand, der durch den chronischen Gebrauch des Opiums resp. des Morphiums zu Stande kommt.

---

[1]) Chouppe, Gazette hebdomad. de Médecine et de Chirurg. Mars, 1876, p. 162.

Opiophagie und Morphinismus.

Die Erscheinungen, die sich nach dem längeren Gebrauche des Opiums in steigender Dosis kundgeben, fallen mit denen zusammen, welche die innere oder subcutane Anwendung des Morphiums zu Wege bringt. Die Mengen, die hier von einigen Personen lange Zeit ohne Schaden genommen werden, sind in Rücksicht darauf, wie wenig von diesem Mittel dazu gehört, um bei normalen Menschen schwere, selbst tödtliche Vergiftungen herbeizuführen, als ungeheure zu bezeichnen, und man würde den Angaben über die Höhe derselben keinen Glauben schenken, wenn sie nicht als durchaus verbürgt angesehen werden müssten. Die Toleranz für derartige, sonst absolut lethale Dosen ist bedingt durch die Gewöhnung an das Gift und kann nur statthaben, wenn man mit kleinen Dosen beginnend bis zu den grösseren fortschreitet. Der Vorstellung steht nichts entgegen, dass auf diese Weise die Zellcomplexe, deren Functionen durch die Arzneisubstanz speciell durch das Opium sonst nur transitorisch verändert werden, nunmehr in Folge des dauernd auf sie ausgeübten chemischen oder physikalischen Einflusses energielos werden, d. h. immer neuer Reize in wachsender Stärke bedürfen um die gleiche Leistungsfähigkeit wie früher zu besitzen, dadurch aber gleichzeitig gegen die Gefahren einer Giftwirkung des betreffenden Reizmittels geschützt sind. Es muss dann aber endlich ein Zeitpunkt eintreten, in dem die angewandten Mengen nicht mehr ausreichen, um gewisse Organfunctionen zu erzeugen, resp. zu hemmen, und wo dann durch abermalige Steigerung der Dosen so tiefgehende Veränderungen in dem Organe selbst oder durch Reflexwirkung oder auch consensuell in anderen erzeugt werden, dass die Symptome einer Vergiftung und deren Folgen eintreten.

Diese Zustände können sich beim Opium und Morphium aus ihrer häufigen therapeutischen Anwendung herausbilden. Der Kranke, der die schmerzstillende Wirkung derselben kennen gelernt hat, greift, wenn sich ihm hierzu die Gelegenheit bietet, auch bei leichterem körperlichen Unwohlsein zu diesen Mitteln, um sich so über Zustände hinweg zu helfen, für die ein Anderer kaum ärztliche Hilfe in Anspruch nimmt. Hiermit ist aber auch der erste Schritt auf der Bahn gethan, die meist unabwendbar zu dem lasterhaften Gebrauche dieser Narcotica führt. Denn beim Fehlen unangenehmer körperlicher Zustände, die zur Anwendung derselben Anlass geben könnten, treten anfangs psychische Emotionen, wie Kummer, Sorgen, später auch leichtere gemüthliche Erregungen, Aerger, Verdruss u. s. w. substituirend an deren Stelle — denn die Opiate rufen ja in geeigneter Dosis stundenlanges seeliges Vergessen, eine angenemehme Alienation des Bewusstseins hervor — und wenn auch diese Veranlassungen fehlen, so giebt der stets eintretende Verlust der Schaffenskraft, die Vernachlässigung socialer und familiärer Pflichten, sowie mannigfache andere, in Folge des Opiums resp. Morphiumgebrauchs erscheinenden Alterationen des Gefühlslebens sowie der Körperfunctionen den Grund zu weiteren steigenden Dosen ab, bis körperlicher und geistiger Marasmus resp. der natürliche oder gewaltsame Tod dem frevelhaften Spiel ein Ende setzen.

Bevor das schneller und intensiver wirkende Morphium die ausgedehnte Anwendung, wie in der Gegenwart, erfuhr, wurden die soeben geschilderten Phasen des Missbrauchs der Betäubungsmittel entweder einzeln oder in ihrer Gesammtheit an dem Opium beobachtet. Flemming[1]) giebt eine treffende Beschreibung des moralischen

[1]) Flemming, British Medic. Journ. 15. Febr. 1868. p. 177.

Zustandes der Opiophagen und ihrer körperlichen Beschwerden. Er zeigt, wie derartigen Personen nur mit List das Geständniss ihres Lasters entlockt werden kann, wie ihnen jedes Gefühl der Scham verloren gegangen ist, und wie gesellschaftliche und Familienbande durch diese Leidenschaft gelockert werden. Es treten in höheren Graden dieses Zustandes Niedergeschlagenheit oder Aufregung, kindische Ungeduld, Unfähigkeit zu denken oder auch nur die Aufmerksamkeit auf einen bestimmten Gegenstand zu fixiren, Theilnahmlosigkeit gegenüber den Angelegenheiten des täglichen Lebens, sowie Trübung des Gedächtnisses und der Urtheilskraft ein. Gleichzeitig hiermit zeigen sich somatische Beschwerden, u. A. Fehlen des Schlafes, nagende Schmerzen in der Magengegend, Appetitlosigkeit, Kälte mit Schweiss und nicht selten Störungen in der Geschlechtsthätigkeit.

Die gleichen Symptome ruft das Morphium innerlich genommen hervor. In einem von Samter[1]) berichteten Falle wurde 3 Jahre lang Morphium genommen und in einer genau controlirten Periode von 323 Tagen hiervon 79,5 Grm. verbraucht. Noch grössere Dosen sah Eder[2]) nehmen. Der von ihm beobachtete Kranke gebrauchte 6 Jahre lang Opiumtinctur in steigender Dosis bis zu 30 Grm. pro die — $1^1/_2$ Jahre lang reines Opium, anfangs 1 Grm., später bis zu 9 Grm. pro Tag — und $1^1/_2$ Jahre lang Morphium mit 0,4 Grm. beginnend und bis zu 2,6 Grm. pro Tag steigend.

Die Einführung der subcutanen Morphiuminjectionen und die Ueberlassung der Injectionsspritze an die Willkühr des Kranken, seiner Angehörigen oder des Wartepersonals

---

[1]) Samter, Deutsche Klinik, 1864, 16, 17.

[2]) Eder, Oestreichische Zeitschrift f. pr. Heilkunde 1864, No. 33.

hat unzweifelhaft viel zur Ausbreitung des Morphinismus beigetragen, wenngleich wir noch nicht so weit sind, um, wie Bouchardat[1]) es that, sagen zu können: „que le morphinisme fait à Berlin de tels progrès qu'il y a des maisons de santé spéciales pour en recueiller les victimes".

Die hierher gehörigen Beobachtungen haben sich in den letzten Jahren sehr gehäuft. Von Amerika aus hat Mattison[2]) auf den Morphiummissbrauch aufmerksam gemacht. In Deutschland waren es zuerst Lähr[3]) und Fiedler[4]) die gegen das Umsichgreifen dieses Lasters ihre warnende Stimme erhoben, und die Schuld an demselben z. Th. den Aerzten zuschrieben. Gleichzeitig mit Fiedler theilte L. Lewin[5]) einen Fall von Morphinismus mit. Später hat Levinstein[6]) auf Grund eines grossen Beobachtungsmaterials diesen Zustand am eingehendsten behandelt, und nach ihm theilte u. A. auch Burkart[7]) seine Beobachtungen über diesen Gegenstand mit.

Alle Fälle lassen gleichmässig einen allmählich fortschreitenden Verfall des psychischen Lebens erkennen, ferner eine Reihe somatischer Beschwerden, wie wir sie für das Opium und als Nebenwirkung des Morphiums angegeben haben. Als seltenere Symptome erscheinen in einigen Fällen leichte transitorische Albuminurie sowie Glycosurie, in analoger Weise wie auch bei anderen chronischen Intoxicationszuständen. Als eine solche ist auch

---

[1]) Bouchardat, Annuaire de Thérapeut. de Matière médic. Paris. 1879, p. 13.

[2]) Mattison. Schmidt's Jahrbücher. 1875. No. 1. p. 21.

[3]) Lähr, Zeitschrift f. Psychiatrie 1872, II. 3.

[4]) Fiedler, Deutsche Zeitschr. f. pr. Medicin 1874, No. 27.

[5]) L. Lewin, Eod. loco 1874, No. 28.

[6]) Levinstein. Die Morphiumsucht. Berlin, 1876 und Berl. klin. Wochenschrift 1875. No. 48.

[7]) Burkart, Die chron. Morphiumvergiftung etc. Bonn, 1877.

der Morphinismus aufzufassen, und wir können nicht die Meinung derer theilen, die entweder einzelne Symptomengruppen oder die Gesammtheit aller hierher gehörigen pathologischen Erscheinungen als eigene Krankheit aufzufassen geneigt sind. Denn der Arsenicismus, der Alcoholimus, die Gruppe der saturninen Leiden u. a. m. — Zustände, in denen die geistige und körperliche Sphäre in gleich ausgedehnter Weise afficirt sind — können vom klinischen Standpunkte aus gleichfalls nur als Intoxicationen angesehen werden, die nur insofern ein besonderes Gepräge erhalten haben, als eine Reihe von Secundärerscheinungen in Folge der langen Dauer des Zustandes das pathologische Bild zu einem complexeren gemacht haben.

Die Therapie der Opiophagie und des Morphinismus besteht naturgemäss in der Entziehung der betreffenden Mittel. Wie diese geschehen soll, ob plötzlich oder langsam, darüber sind die Ansichten getheilt. Die Discussion über diese Frage wurde hinsichtlich des reinen Opiums schon zu einer Zeit geführt, wo der Morphinismus noch nicht bekannt war. Christison führte im Jahre 1850 zuerst die plötzliche Entziehung des Narcoticums durch. Es nehmen, wie Flemming (l. c.) angiebt, hierdurch die geistigen und körperlichen Leiden des Kranken beträchtlich zu, er wird schlaflos, gereizt, angstvoll, verzweifelt, und jammert und fleht nach Opium. Dabei bestehen Durst, neuralgische Schmerzen, Durchfälle, Schweisse, Frostanfälle u. s. w. Aber eine plötzliche Entziehung stellt die physischen und moralischen Kräfte, weniger auf die Probe als eine stufenweise Verminderung, bei der jedes Mal, und wenn die Dosis noch so klein ist, dieselbe unangenehme Reaction eintritt. In neuerer Zeit haben auch für das Morphium beide Methoden ihre Vertheidiger gefunden. Im Verlaufe der Entziehung entstehen häufig, wenn der Kranke gut isolirt ist und keine Gelegenheit hat

sich wieder Morphium zu verschaffen, Collapszustände, zu deren Bekämpfung der analeptische Apparat in Bewegung gesetzt werden muss, da es sonst leicht zu einem tödtlichen Ausgange kommen kann. Ebenso zu fürchten sind die kurz nach der Entziehung des Morphiums eintretenden Aufregungszustände, in denen Selbstmordversuche etwas nicht Ungewöhnliches sind. Als Kriterium dafür ob während der Entziehung dem Kranken heimlich Morphium zugeführt wird, kann nur das subjective Befinden gelten. Ist dasselbe sehr gut, so erscheint ein derartiger Verdacht gerechtfertigt. Der Nachweis des Alkaloids im Harn gelingt meist nicht, da sich dasselbe, wie Landsberg[1]) constatirte, schnell im Blute zersetzt.

Zur wirklichen und dauernden Entwöhnung vom Morphium kommt es nur bei einem ganz winzigen Bruchtheile dieser Kranken. Der allergrösste Theil fällt längere oder kürzere Zeit nach der Entziehung wieder in das alte Laster zurück. Die Anwendung von Substitutionsmitteln für das Morphium, wie Cannabis indica, Hyoscyamus u. s. w. ist von keinem Erfolge begleitet. Ebenso ist der Gebrauch von Atropin, Zincum valerianicum, Chinin und Bromkalium als symptomatischen Mitteln nicht indicirt, da bei fortbestehender Ursache die zeitweilige Beseitigung einer oder der anderen pathologischen Erscheinung ganz unwesentlich ist.

Cannabis indica.

Extr. Cannabis indicae. — Tinct. Cannabis indicae.

Abhängig von der Güte des Präparates und der Individualität des Patienten treten nach dem Einnehmen der Hanfpräparate unbeabsichtigte Wirkungen in verschiedener Intensität auf, die im Gegensatze zu den Erscheinungen

[1]) Landsberg, Pflüger's Archiv, Bd. XXIII., 1880, p. 432.

nach Opiumgenuss relativ selten sind und schnell vorübergehen, ohne unangenehme Folgen zu hinterlassen. Die hierher gehörigen Thatsachen sind von Schroff[1]) mitgetheilt worden. Er beobachtete an seinen Versuchspersonen meist Verminderung des Tastgefühls mit dem Gefühl des Eingeschlafenseins an den unteren Extremitäten, Schwindelgefühl, Hallucinationen des Gesichtes, sogar leichte Delirien. Husemann[2]) brachte es in den Versuchen an sich selbst einmal zu einer lärmenden Fröhlichkeit, während er ein anderes Mal sogar eine mehr traurige Gemüthsstimmung bekam, der die vorhandenen Hallucinationen und Illusionen vollständig entsprachen.

Caffeïnum.

Das vielfach gegen Migräne verordnete Caffeïn scheint auf verschiedene Personen verschieden einzuwirken. Husemann[3]), der nur 0,24 Grm. nahm, beobachtete danach heftige Congestionen nach dem Kopfe und Respirationsbeschwerden, während Albers[4]) nach 0,18—0,3 Grm. citronensauren Caffeïns gar keine Wirkung empfand und Frerichs selbst nach 2 Grm. reinen Caffeïns nur Congestionen zum Kopfe und einmaliges Erbrechen beobachtete.

Folia Hyoscyami.

Extr. Hyoscyami.

Die Nebenwirkungen, die sich nach dem Gebrauche der Hyoscyamuspräparate einstellen, haben sehr viel Uebereinstimmendes mit den durch Belladonna hervorgerufenen. Besonders tritt eine Hautaffection in den Vordergrund, die

[1]) v. Schroff, Lehrbuch der Pharmakologie 1855. p. 536.
[2]) Husemann, Handbuch der Toxikologie, 1862. p. 430.
[3]) Husemann. l. c. p. 544.
[4]) Albers, Deutsche Klinik, 1853, 34.

sich bei manchen Personen als Erythem darstellt. So beschreibt Cabot[1]) den Krankheitsfall eines Mannes, der um Unterleibsschmerzen zu lindern Tinct. Hyoscyami genommen hatte. Kurze Zeit darauf trat Schwellung der Nase ein. Allmählich wurde auch unter Jucken und Brennen der übrige Körper von einer leichten Anschwellung befallen. Das Gesicht war roth und glänzend und diese Röthe dehnte sich gleichmässig bis zum Nabel aus. Unterhalb desselben erschienen nur vereinzelte rothe Flecke. Nach $1^1/_2$ Stunden begann das Erythem schon zu verblassen, und nach einem Tage war es ganz geschwunden. Ebenso beobachtete Bessières[2]) bei einer Dame, die sich öfter Injectionen eines Hyoscyamus-Decoctes in die Vagina machte, bei der Application eines solchen als Clysma ein Erythem des Gesichtes. Auch Picard[3]) berichtet von einer Frau, die nach der Injection eines Klystiers mit Hyoscyamus in medicinaler Dose ein intensives Erythem des Gesichtes bekam.

Einen pustulösen Ausschlag sah Golding[4]) manchmal nach mehrmaligem innerlichem Gebrauche kleiner Dosen des Bilsenkrautes entstehen.

Gleichzeitig mit dieser Affection können sich noch Functionsstörungen von anderen Organen bemerkbar machen. Dahin gehört eine maximale Erweiterung der Pupillen. Schwindelgefühl, Schwäche und Collaps. Bisweilen sind auch lähmungsartige Zustände der oberen und unteren Extremitäten beobachtet worden. Bei fortgesetztem Ge-

---

[1]) Cabot, Americ. Journ. of Medical Sciences. Octob. 1851.

[2]) Bessières. Abeille médicale. Novembre 1853.

[3]) Picard, Ref. bei Fodéré, Traité de Médec. légale et d'hygiène publ. T. IV. p. 25.

[4]) Golding bei Wibmer, Wirkungen d. Arzneimittel und Gifte. München, 1842, Bd. III., p. 149.

brauche sollen ferner Anschwellung der Parotiden, Salivation und Katarrh der Nasenschleimhaut entstehen.

Ein therapeutisches Eingreifen ist nur bei eintretenden Schwächezuständen erforderlich und besteht hier in dem Verabfolgen von Reizmitteln.

Atropinum.

Atropinum sulfuricum.

Bei der äusseren Anwendung des Atropins in der Augenheilkunde sind nach normalen Mengen neben seiner physiologischen, mydriatischen Wirksamkeit bei einzelnen Personen abnorme, locale und resorptive Symptome in die Erscheinung getreten.

Was die localen Symptome anlangt, so machte v. Graefe[1]) die Beobachtung, dass das anfangs reizlose Mydriaticum auf die Länge von gewissen Individuen nicht vertragen wird. „Es entsteht durch die Summirung der Wirkungen eine anatomische Veränderung, welche die normale Empfänglichkeit der Conjunctiva für weitere Arzneieinflüsse ändert. Deshalb erfolgen, wenn einmal die Conjunctiva mit Atropin gesättigt ist, bei einer jeden neuen Instillation blepharoconjunctivale Reizung, Thränen, Lidödem und selbst eczematöse Ausbrüche. Diese Antipathie der Conjunctiva hält mitunter selbst Monate lang nach dem Aussetzen des Mittels an. Dabei kann die Schleimhaut ganz normal aussehen. In manchen und zwar gerade den entwickelten Fällen zeigt sich eine eigenthümliche Form von Granulationen, den gewöhnlichen bläschenförmigen Lymphfollikeln des unteren Lides verwandt und nur durch etwas consistenteren und gelblicheren Inhalt sowie durch

[1]) A. v. Graefe, Archiv f. Ophthalmol., Bd. I., 2., p. 242 und Bd. X., 2., p. 200.

abweichendes Verhalten der Schleimhautvascularisation von denselben zu unterscheiden". Graefe empfiehlt, um in diesen Fällen doch wieder das Atropin anwenden zu können, den intermittirenden Gebrauch von Plumbum aceticum oder Argentum nitricum in Lösung.

Ausser diesen localen Veränderungen beobachtete Graefe[1]) nach Atropinanwendung, besonders bei syphilitischer Iritis ab und zu eine bleibende Pupillenerweiterung.

Die resorptiven Symptome nach der Application des Atropins am Auge deuten auf eine centrale Einwirkung des Mittels hin, wie sie sonst nur bei Vergiftung mit diesem Mittel zu Stande kommt. Dieselben werden im Ganzen ziemlich selten sowohl nach Einträufelung des Mittels als auch nach Atropincollyrien beobachtet und hängen nicht von der Menge des vom Auge resorbirten Mittels ab, sondern von der, welche in die Thränenwege, den Schlund und den Magen gelangt. Demgemäss ist die Empfindlichkeit hierfür direct proportional der Weite der Thränenwege. Einen Beweis hierfür liefern nach R. Liebreich[2]) die Personen mit undurchgängigen Thränenwegen, welche selbst durch die stärksten, lange fortgesetzten Atropindosen nicht afficirt werden. Nach Chassaignac's Beobachtungen rief Atropin, welches wegen beiderseitigen Cataractes mit Adhäsion der Iris an der Kapsel zur Einträufelung kam (0,06 Grm. auf 10 Grm. Wasser, zu 3—4 Tropfen), nach $^1/_2$ Stunde Schwindel, später Turgescenz des Gesichtes, Kratzen im Halse und Sinnestäuschungen hervor. Diese Symptome schwanden spontan nach 3—4 Tagen. Laborde[3]) sah dadurch bei Erwachsenen Benommenheit und förmliche De-

---

[1]) Graefe, Eod. loco Bd. II.

[2]) R. Liebreich. Berliner klin. Wochenschrift 1864. p. 457.

[3]) Laborde, Gazette médicale de Paris. 1878. p. 606.

lirien entstehen, während Galezowski nur bei Kindern convulsivische Erscheinungen beobachtete.

Die Angabe von Laborde findet eine interessante Bestätigung durch die Mittheilung von Kowalewski [1]). Hier traten bei einem Manne nach Einbringung einer grösseren Menge Atropin in das Auge starke Erregung sowie Hallucinationen des Gesichts, Gehörs und Gefühls ein und diese Hallucinationen deutete der Kranke als Verkörperung abstracter Begriffe. Am fünften Tage zeigten sich auch Trokenheit im Munde, Spasmus des Schlundes etc. und erst am 10. Tage erfolgte vollkommene Genesung.

Eine besondere Beachtung verdient ferner die Beobachtung von Graefe [2]), dass nicht selten als Folge längeren Gebrauches von Atropincollyrien Symptome auftreten, die sich als erethische Schwäche und Darniederliegen der Assimilation zu erkennen geben. Dieser Zustand ist schwer zu erkennen und auf seine eigentliche Ursache zurückzuführen, da sonstige Erscheinungen einer Atropinwirkung fehlen.

Eine curative Therapie ist bei diesen Affectionen nicht angezeigt, da die geschilderten Symptome meist bald nach dem Aussetzen des Mittels schwinden. Wenn dieselben excessiv werden, so sind kleine Morphiumdosen (0,005 bis 0,01 Grm. zu verabfolgen. Dagegen ist eine prophylactische Therapie wohl am Platze. Nach R. Liebreich (l. c.) soll den Kranken empfohlen werden, bei Atropineinträufelungen den Kopf vornübergebeugt zu halten, die Thränen oder die aus dem Auge träufelnde Flüssigkeit nicht zu verschlucken, sich öfter zu schnäuzen oder zu gurgeln, oder einen Finger in den Augenwinkel zu drücken

[1]) Kowalewski. Allgemeine Zeitschr. f. Psychiatrie, Bd. 36, Heft 4.

[2]) Graefe, Archiv f. Ophthalmologie, Bd. IX., 1864.

und so den Thränengang nach abwärts zu ziehen. Da dies bei Rückenlage, Ungeschicklichkeit etc. des Patienten nicht immer gelingt, so wandte Liebreich eine kleine Pincette nach Art der Serres-fines an, mit der das Lid am Augenwinkel so gefasst wird, dass gewissermassen ein Ectropium zu Stande kommt und der Thränenpunkt dadurch nach aussen und abwärts gewendet wird. Meist genügt es, das untere Lid allein so zu behandeln; bei grossen Dosen und empfindlichen Personen muss auch das obere eingekniffen werden.

Nach der internen Verabfolgung des Atropins werden seltener Nebenwirkungen beobachtet. Treten dieselben auf, so beschränken sie sich gewöhnlich auf Trockenheit im Munde, Rauhigkeit im Halse, leichtes Benommensein, Ringesehen, mitunter auch Diplopie sowie Röthung des Gesichtes. Erst bei grossen Gaben zeigen sich bedrohliche Symptome von Seiten des Circulationssystems, der motorischen und psychischen Sphäre und der Sensibilität.

Ab und zu wird schon nach kleinen medicinalen Dosen eine Hautaffection beobachtet. So berichtet Lusanna[1]) über einen Fall, in dem sich eine Viertelstunde nach einer kleinen Atropindosis die Haut energisch röthete und aussah, als ob sie einer heftigen Insolation ausgesetzt gewesen wäre. Dieses Erythem hielt eine halbe bis eine Stunde an und trat nach dem jedesmaligen Gebrauche des Mittels ein.

Belladonna.

Folia-Radix-Extr.-Unguent. Belladonnae.

Nach äusserlicher und innerer Anwendung der Belladonna ist von verschiedenen Autoren ein Exanthem beob-

[1]) Lusanna, L'Union médicale 1854.

achtet worden, das, wie die meisten Arzneiexantheme, sehr transitorischer Natur ist. Die Hautaffection tritt bald allgemein, bald circumscript auf und erscheint nach Guérard[1]) schon nach sehr kleinen Dosen besonders bei Kindern. Sie stellt sich meist in der Form von ausgedehnten erythematösen Flecken oder unter dem Bilde eines scarlatinösen Exanthems dar. Die Flecke verschwinden auf Druck, kehren aber bei dem Nachlassen desselben sofort wieder. Sie zeigen sich besonders auf dem Gesichte und dem Halse. Der Ausschlag entsteht ohne Jucken und verschwindet wieder schnell. Er kann schon kurze Zeit nach der Aufnahme des Belladonnapräparates eintreten und in wenigen Stunden sämmtliche Stadien der Entwickelung, der höchsten Blüthe und des Erblassens, durchlaufen. In einigen Fällen erfolgt, gleichsam um das scheinbare Bild der Scarlatina zu vervollkommenen, Röthung und schmerzhafte Schwellung des Rachens. Fieber ist nicht vorhanden, ebenso fehlt jede Abschuppung.

Traube[2]) führt es als einen Erfahrungssatz an, dass ein solches Exanthem nach dem Einnehmen von Belladonna entstehen könne. Eine diffuse scarlatinöse Röthe, die sich nach einer Belladonnamixtur einstellte, 8 Stunden anhielt und dann plötzlich verschwand, beobachtete Berenguier[3]).

Wilson[4]) sah bei 2 Wöchnerinnen, denen er wegen Anschwellung der Brustdrüsen ein Belladonna-Liniment

---

[1]) Guérard, Des éruptions médicamenteuses pathogénétiques, Paris, 1862. p. 26.

[2]) Traube, Beiträge zur Pathologie und Physiologie, Berlin, 1871, II., Abth. 1, p. 163.

[3]) Berenguier, l. c. p. 31.

[4]) Wilson, Virchow-Hirsch's Jahresbericht f. d. ges. Medicin, 1872, I., p. 380.

zur Einreibung verordnet hatte, nach mehrtägiger Anwendung desselben das Auftreten eines scharlachartigen Exanthems, welches nach 3—4tägigem Bestehen ohne Abschuppung verschwand. Ebenso fand Köbner[1]) nach der Anwendung eines, Extr. Belladonnae enthaltenden, und in die Vagina eingeführten Suppositoriums eine beträchtliche Hyperämie, namentlich des Gesichts.

Dass die Belladonna mitunter auch anderweitige abnorme, somatische Symptome nach innerlicher und äusserlicher Application hervorrufen kann, ist nach dem bei dem Atropin Auseinandergesetzten selbstverständlich. Dieselben stimmen mit den Erscheinungen der Atropinwirkungen überein. Als bemerkenswerth ist hier noch anzuführen, dass Golden[2]) 2 Fälle beobachtete, in denen Einreibung von Belladonnasalbe in die Brüste die Milchsecretion unterdrückte.

Duboisinum.

Duboisin ist das von Gerrard und gleichzeitig von Petit (1878) dargestellte, gelbe, extractförmige Alkaloid einer in Australien wachsenden, zur Familie der Solaneen gehörenden Pflanze, der Duboisia myoporoides. Es ist in Wasser wenig (1 : 120), leicht in Alcohol, Chloroform etc. löslich. Die wässrige Lösung reagirt leicht alkalisch. Die schwefelsaure Verbindung ist krystallinisch.

Das Duboisin zeigt als Hauptwirkung eine dem Atropin gleichkommende, — wie einige Untersucher fanden — sogar dasselbe weit übertreffende Fähigkeit der Pupillenerweiterung. Es soll die Conjunctiva, wie Wecker[3])

---

[1]) Köbner, Berliner klin. Wochenschr. 1877, p. 328.
[2]) Golden, Lancet 1856. No. 6.
[3]) Wecker, Bulletin de Thérapeut. 1879.

angiebt, weniger als das Atropin reizen. Eine Lösung von 0,001 Grm. in Wasser subcutan injicirt, verhütet resp. beschränkt die colliquativen Nachtschweisse der Phthisiker.

Dagegen beobachtete Gubler nach subcutaner Injection von 0,0005 Grm. dieser Substanz Trockenheit des Schlundes und Sehstörungen und von 0,001 Grm. Durst, beschleunigten Puls, Hautröthe und bisweilen Collaps. Sidney Ringer fand, dass das Duboisin zu 3 Tropfen einer Lösung des Extractes von 1 : 4 Wasser auf der Höhe der Pilocarpinwirkung subcutan injicirt nach 7 Minuten die Haut vollkommen trocken machte, und nach 10 Minuten ein derartiges Gefühl der Trockenheit im Munde erzeugte, dass der Kranke sich darüber beklagte.

Auch nach der äusseren Anwendung dieses Mittels auf die Augen sind bereits Nebenwirkungen bekannt geworden. So berichtet Davidson[1]) 8 Fälle, in welchen nach Einträufelung von Duboisin in den Bindehautsack pathologische Symptome verschiedener Intensität auftraten, nämlich Schwindel, Ruhelosigkeit und Aufregung, welche sich bis zu heftigen Delirien steigerte. Auch Trockenheit des Schlundes wurde in einzelnen Fällen beobachtet. Schöler[2]) wandte das schwefelsaure Salz in einer Lösung von 0,05 : 5,0 an, ohne allgemeine Intoxicationserscheinungen zu beobachten. Dagegen constatirte er in 3—4 Fällen nach Application dieses Mittels eine ausgeprägte Conjunctivitis follicularis und in 2—3 Fällen Schmerzen bei der Instillation, Röthung der Conjunctiva und Versagen des Einflusses auf die Pupille.

---

[1]) Davidson, Lancet, Septemb. 6, 1879.

[2]) Schöler, Jahresbericht über s. Augenklinik für 1878 Berlin, 1879.

Aconitinum.

Tubera — Extr. — Tinct. Aconiti.

Die verschiedenen Aconitinpräparate liefern den Beweis dafür, wie die Art der Darstellungsweise der Alkaloide die Wirkung derselben zu modificiren im Stande ist. Während das deutsche Aconitin durchaus nicht relativ als die giftigste Substanz anzusehen ist, wird dies von dem englischen Aconitin (Morsons Napellin oder Aconitine pure), das nach einem geheim gehaltenen Verfahren wahrscheinaus Aconitum ferox dargestellt wird, seitens fast aller englischer Experimentatoren behauptet.

Während die höchste erlaubte Dosis des deutschen Aconitin nach der Pharmacopoea germanica 0,004 Grm. ist, sah Pereira[1]) schon nach 0,0015 Grm. des englischen Aconitins fast tödtliche Folgen eintreten. Spielt auch bei diesen scharfstoffigen Mitteln die Individualität der Personen, die sie anwenden, eine gewisse Rolle, so ist doch die auch von Schroff dargethane differente Wirkungsweise beider Aconitinarten zu gross, um nicht ärztlicherseits für die Beurtheilung von schädlichen Nebenwirkungen berücksichtigt zu werden. Von beiden sind aber graduell verschiedene Nebenwirkungen beobachtet worden.

Das englische Aconitin soll nach Pereira selbst in sehr kleinen Dosen Hitze und Jucken auf der Körperoberfläche hervorrufen. Turnbull[2]) sah nach äusserlicher Application desselben an den Einreibungsstellen Kribbeln entstehen und Schroff[3]) empfand nach Aufpinselung einer

---

[1]) Pereira, Refer. bei Husemann. Pflanzenstoffe. 1871, p. 226.

[2]) Turnbull, On the preparation and medical employment of Aconitina. London, 1834.

[3]) Schroff, Journal für Pharmakodynamik. Toxikologie und Therapie, Bd. I., 1857, p. 365.

dünnen alkoholischen Lösung dieses Aconits auf den Vorderarm Ameisenlaufen und Kribbeln, ohne dass sich entzündliche Veränderungen zeigten.

Vergiftungsfälle, die dadurch zu Stande kamen, dass statt des deutschen englisches Aconitin verabfolgt wurde, sind in der Literatur vielfach verzeichnet. Das englische Präparat ist unserer Ansicht nach überhaupt für den innerlichen Gebrauch zu verwerfen.

Das deutsche Aconitin und auch die anderweitigen aus dem Sturmhute dargestellten pharmaceutischen Präparate verursachen, wie Dworzak und Heinrich[1]) an sich selbst fanden, ein beissendes, brennendes Gefühl auf Lippen und Zunge und Salivation. Mitunter ist auch eine Eruption weisser Bläschen an diesen Theilen gesehen worden. Es entsteht ferner nicht selten ein vages, ziehendes Gefühl im Gesicht, das in einen anhaltenden, auf das Verbreitungsgebiet des Nervus trigeminus beschränkten Schmerz übergehen und von einem höchst lästigen, besonders an Kinn und Wangen, aber auch am Rumpfe und den Extremitäten auftretenden Kribbeln begleitet sein kann. Auch die Magen- und Darmschleimhaut wird durch dieses Mittel gereizt. Es entsteht Uebelkeit selbst Erbrechen und Kollern im Leibe. Die Pulsfrequenz wird ziemlich bedeutend herabgesetzt. Beim Fortgebrauche des Aconits machen sich entferntere Wirkungen, wie Kopfschmerzen mehr oder minder intensives Benommensein, Ohrensausen und allgemeine Mattigkeit bemerkbar — Symptome, die einige Zeit nach dem Aussetzen des Mittels wieder schwinden.

Wenn auch im Allgemeinen von medicinalen Dosen des deutschen Aconitin und anderer Aconitinpräparate keine das Leben bedrohenden Symptome zu erwarten sind,

---

[1]) Dworzak u. Heinrich, Prager Vierteljahrschrift, Bd. 42, p. 153 ff.

so könnte bei vorhandenen Herzfehlern oder anderweitigen, für eine intensivere Einwirkung des Mittels prädisponirenden Ursachen doch ein directes therapeutisches Eingreifen nothwendig werden. Entgegen der früheren üblichen Anschauung ist durch L. Lewin[1]) dargethan worden, dass das Aconitin in die Reihe derjenigen Herzgifte gehört, deren tödtliche Wirkung sich durch eine lange Zeit unterhaltene künstliche Respiration hinausschieben, ja wenn lange genug fortgesetzt, überhaupt aufheben lässt. Es wird deshalb, sobald dyspnoëtische Symptome und Anomalien der Herzaction (Arhythmie, Aussetzen etc.) sich zeigen, die künstliche Respiration anzuwenden sein. Nebenher können wie auch bei den leichteren Erscheinungen der Aconitinwirkung die gewöhnlichen Excitantien sowie Diuretica zur schnelleren Ausscheidung des Mittels gereicht werden. Ein directes Antidot für Aconitin ist unbekannt.

Veratrinum.

Rhizoma — Tinct. Veratri.

Das aus der weissen Niesswurzel dargestellte Alkaloid sowie die Wurzel der Pflanze selbst veranlassen bei der therapeutischen Verwendung nicht selten einzelne pathologische Erscheinungen, die schon im Alterthum und Mittelalter genau bekannt waren. Dieselben können in mehr oder minder intensiver Weise bei jeder Form der Anwendung zu Stande kommen.

Eine Spur des Pulvers, die zufällig auf die Nasenschleimhaut gelangt, veranlasst heftiges, lang anhaltendes Niesen, das zu reichlichem Nasenbluten führen kann. Ebenso heftig wird die Conjunctiva bei Berührung mit

[1]) L. Lewin, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung d. Aconitin auf d. Herz, Berlin, 1875.

Veratrin in Salbenform oder Lösung angegriffen. Der ziemlich ausgedehnte äusserliche Gebrauch dieses Mittels gegen Neuralgieen der verschiedensten Nervenbahnen hat die hierbei auftretenden Symptome genau kennen gelehrt. Eine Salbe von 0,6—1,0 Grm. Veratrin : 30 Fett ruft nach kurzer Zeit nicht nur an der Einreibungsstelle, sondern auch in entfernteren Körpertheilen Prickeln und erhöhtes Wärmegefühl hervor. Allmählich steigert sich nach Reiche[1]) diese Empfindung bis zum Brennen und bei länger dauernder Anwendung tritt ein Gefühl von Unruhe und Aengstlichkeit ein. Diese Erscheinungen können, wenn die weitere Verwendung des Veratrins nicht unterbleibt, permanent werden und dem Kranken den Schlaf rauben. Hin und wieder beobachtet man auch an verschiedenen Körpertheilen das Auftreten eines juckenden, petechialen oder vesiculären Exanthems, das mit dem Aussetzen des Mittels bald wieder verschwindet.

Intensiver können die Nebenwirkungen nach innerlichem Gebrauche des Mittels sein. Wegen seiner Fähigkeit, Pulsfrequenz, Blutdruck und Temperatur herabzusetzen und die Respiration zu verlangsamen, wurde und wird noch das Veratrin bei acuten, fieberhaften Krankheiten, besonders der Pneumonie angewandt. Es wird hierbei in Dosen von 0,003—0,0005 Grm. ja selbst über die Maximaldosis hinaus zu 0,01 Grm. mehrmals täglich gereicht. Aber schon die kleinen normalen Dosen rufen meist Trockenheit im Munde, brennenden Durst, erschwertes Schlingen, Uebelkeit, Würgen und Erbrechen, bisweilen auch Speichelfluss, Kolikschmerzen und Durchfälle, die blutig tingirt sein können, hervor. Kinder erbrechen sich, wie Forcke[2]) angiebt, oft schon nach der ersten Dosis, seltener Erwachsene.

[1]) Reiche, Medic. Zeitung d. Vereins f. Heilkunde 1839, 23.

[2]) Forcke, Physiologisch-therapeutische Untersuchungen üb. d. Veratrin. Hannover, 1837.

Während des längeren Gebrauches medicinaler Dosen entsteht ein prickelndes oder brennendes Gefühl an entfernter liegenden Theilen des Körpers, besonders an den Extremitäten. Bei manchen Individuen tritt Schwindel und Gesichtsverdunkelung ein sowie Zittern und Unsicherheit in den Bewegungen. Bei anderen können sich vollausgebildete Collapsanfälle zeigen. Nach Darreichung der Tinct. Veratri viridis erscheinen bei Kindern nicht selten cerebrale Symptome. So berichtet Fleischmann[1]), dass bei einem Knaben nach Verabfolgung von stündlich einem Theelöffel folgender Mischung: Tinct. Veratri virid. Gtt. 6, Mixt. gummos. 60,0, Trockenheit im Halse, grosser Durst, ferner nach einiger Zeit kurzdauernde, convulsivische Bewegungen in den Händen und Fingern, Irrereden und leichte Delirien erschienen.

Forcke beobachtete in einigen Fällen ein pustulöses Exanthem auf dem Gesichte, besonders um den Mund herum.

Bei der subcutanen Injection des Mittels in alkoholischer Lösung zu 0,0012—0,0015 Grm. sah Eulenburg[2]) einmal Abscessbildung und gewöhnlich um die Gegend der Einstichstelle herum eine leichte, zuweilen fleckige Röthung und Anschwellung eintreten. Das Gefühl von Brennen nach der Injection hält mehrere Stunden an. Auch Hiffelsheim constatirte nach subcutaner Anwendung des Veratrins Schmerz und Erythem. Mitunter steigerte sich die toxische Wirkung bis zur Prostration.

Die Therapie der genannten Nebenwirkungen besteht neben dem sofortigen Aussetzen des Mittels in der Darreichung von analeptischen Substanzen besonders des Li-

---

[1]) Fleischmann, Prager medic. Wochenschr. 1876. No. 10.

[2]) Eulenburg, Die hypodermatischen Injectionen. Berlin. 1875. p. 278.

quor ammonii anisatus zu 5—15 Tropfen[1]) oder nach Reiche (l. c.) von schwarzem Kaffee mit Citronensaft. Bei vorhandenem Magenkatarrh darf nach Troetzscher[2]) das Mittel gar nicht verordnet werden.

Extractum Fabae Calabaricae.

Eserin s. Physostigmin.

Die Nebenwirkungen, die sich bei der äusserlichen Anwendung der Calabarbohne auf das Auge zeigen, sind durch die klassischen Untersuchungen von A. v. Graefe[3]) klargestellt. Nach ihm durchdringt das Mittel die Cornea, wird in den Augenflüssigkeiten gelöst und wirkt direct auf Iris und Tensor ein. Er fand, dass unmittelbar nach Instillation einer Lösung des alkoholischen Extracts in Glycerin, je nach der Individualität der betreffenden Person und der Concentration des Mittels schwankend, ein Beissen im Conjunctivalsack mit entsprechender Reflexwirkung auf den Orbicularis und die Thränensecretion entsteht. Später, wenn die Myosirung und die Accomodationsveränderungen beginnen, klagen die Beobachter über eine peinliche, spannende Empfindung theils längs des Aequator bulbi, theils vor demselben in der Gegend des Ciliarkörpers. Andere geben ein nervöses Wehe im ganzen Augapfel an, welches nach Art der Ciliarneurose längs der Supraorbitalnerven ausstrahlt und sich auch wohl migränenartig auf die entsprechende Kopfhälfte verbreitet. Graefe lässt hierbei unentschieden, ob sich bei diesen Schmerzen der Spasmus im Tensor oder Sphincter mehr betheiligt.

---

[1]) Husemann, Pflanzenstoffe, Berlin, 1871, p. 510.

[2]) Trötscher, Wiener Medicin. Halle, 1863. p. 487.

[3]) A. v. Graefe, Archiv f. Ophthalmologie, Bd. IX., 1863, III., p. 87.

Entferntere Wirkungen beobachtete er nicht. Würden dieselben eintreten, so würden sie sich am natürlichsten durch Fortleitung des Mittels längs der Thränengänge erklären.

Nach innerer Verabreichung kleiner Dosen des Calabarextractes, wie sie gegen Neuralgieen, Tetanus, Epilepsie sowie gegen Atropin- und Strychninvergiftungen hin und wieder verabfolgt werden, beobachtete Fraser [1]) ein schmerzhaftes Gefühl im Epigastrium, sowie Schwindel und Schwäche der Muskulatur der Extremitäten. Die letztere kann in einen lähmungsartigen Zustand übergehen, der jedoch nur von kurzer Dauer ist.

Nach kleinen Dosen von Physostigmin sah Leven [2]) Nausea und allgemeines Unbehagen entstehen.

Amygdalae amarae.

Aqua amygdal. amararum. — Aqua laurocerasi.

Die bittern Mandeln sollen nach Stille [3]) ab und zu in medicinalen Dosen eine reichliche Eruption eines urticariaähnlichen Ausschlages hervorrufen. Auch Gregory bemerkte an sich selbst nach dem Genusse einer bitteren Mandel eine derartige Hautaffection. Diese Wirkung ist auf den Gehalt der Mandeln an Blausäure zurückzuführen. Es ergiebt sich dies aus dem Umstande, dass die Blausäure enthaltenden Wässer wie Aqua amygdalarum amararum und Aqua laurocerasi auch sehr leicht dergleichen Nebenwirkungen erzeugen.

Kleine Dosen (10 Tropfen) Kirschlorbeerwasser können

---

[1]) Fraser, Transactions of the Royal Soc. of Edinburgh. XXIV., 1867. 73.

[2]) Leven. Journ. de Pharmac. et Chimie. I., 70.

[3]) Stille. Therapeutics and Materia Medica. Philadelphia. 1874, I., p. 175.

Kratzen im Halse und vermehrten Speichelfluss bewirken. Wird diese Dosis, wie es so häufig in der practischen Anwendung geschieht, etwas erhöht, oder werden kleine Dosen öfters nach einander gereicht, so treten, wie Coullon[1]) angab, nicht selten Uebelkeit, Erbrechen, Schwindel und Kopfschmerzen auf. Zu dem Schwindelgefühl kann sich noch Ohrensausen, erschwerte Athmung und grosse Hinfälligkeit hinzugesellen.

Auf Grund dieser Thatsachen und mit Rücksicht auf den vielfach ungleichen Gehalt der blausäurehaltigen Wässer, sowie der grossen Verschiedenheit der individuellen Empfänglichkeit für die Wirkungen derselben warnt Köhler[2]) mit Recht vor der meist für ungefährlich geltenden Anwendung dieser Mittel in grösseren Dosen als Antispasmodica. Am besten kennzeichneten dieselben Trousseau und Pidoux, indem sie von denselben sagten, dass sie oft gefahrbringend, fast immer nutzlos und äusserst selten heilbringend seien.

Semen Colchici.

Tinctura — Vinum Colchici.

Der Wirkungswerth der Colchicumpräparate ist abhängig von ihrem Gehalte an Colchicin. Dieser ist aber je nach der Jahreszeit, in der die Drogue gesammelt wurde, verschieden. Nach Aschoff und Bley[3]) enthält die Colchicumwurzel im Juli und August am meisten Colchicin. Es ist nicht unmöglich, dass dieser Umstand für die ab-

---

[1]) Coullon, Recherches et considérations médic. sur l'acide hydrocyanique. . . Paris, 1819.

[2]) Köhler, Handbuch der physiolog. Therapeutik, Göttingen, 1876, p. 1233.

[3]) Aschoff und Bley, Archiv d. Pharmacie, Januar 1857.

normen Erscheinungen, die nach der therapeutischen Anwendung der Herbstzeitlose auftreten, massgebend ist.

Nach kleinen Dosen 0,1—0,3 Grm. des Samens wird häufig Brennen im Schlunde und im Magen, Ptyalismus, quälende Nausea, und der Eintritt wässriger, unter Tenesmus erfolgender Darmentleerungen beobachtet[1]). Einzelne oder die Gesammtheit dieser Symptome erscheint mitunter erst nach längerem Gebrauche des Mittels, mitunter treten sie aber auch kurz nach dem Einnehmen auf. Zu ihnen gesellen sich nicht selten, aber mit grösserer Inconstanz wie die eben genannten Erscheinungen, Eingenommensein des Kopfes, Kopfschmerzen und Schwindel. Auch die Harnsecretion kann unter Schmerzen vor sich gehen.

Die von Seiten des Magen-, Darmkanals, sowie der Nieren ausgehenden Symptome sind als Resultat einer localen, durch das Mittel bedingten Reizung anzusehen. Hierfür spricht die toxikologisch festgestellte Thatsache, dass bei Thieren und auch bei Menschen nach grossen, vergiftenden Dosen dieses Mittels intensive entzündliche Veränderungen an den Schleimhäuten der genannten Organe aufzufinden sind.

Am häufigsten werden die geschilderten Nebenwirkungen des Colchicum nach der Anwendung des Vinum seminum Colchici beobachtet, dessen zulässige Dosis (2 Grm. pro dosi, 6 Grm. pro die) sicher zu hoch gegriffen ist, wenn das Präparat aus einer frischen, gehaltreichen Drogue dargestellt ist.

Die Wirkung des in der Pharmac. Austriaca officinellen Colchicin ist von Schroff[2]) an Menschen beobachtet

[1]) Monneret, Archive géner. de Médecine 1844.

[2]) Schroff, Oesterreichische Zeitschr. f. pr. Heilkunde 1856. II., 22.

worden. Nach Einnahme von 0,01 Grm. zeigten sich ein anfangs bitterer, später kratzender Geschmack, bald darauf Aufstossen, Ekel, Brechreiz und Salivation. Nach 0,02 Grm. traten zu diesen Symptomen noch Erbrechen und Durchfall unter Tenesmus, ferner Frost und Schlaflosigkeit hinzu.

Folia Digitalis.

Extractum — Tinctura — Unguentum Digitalis.

Die Digitalis theilt mit nur wenig anderen Arzneimitteln die eigenthümliche, vielleicht nur durch eine abnorm langsame Ausscheidung durch die Nieren bedingte Eigenschaft, ihre Wirksamkeit im Körper relativ lange zu entfalten und deswegen bei fortdauernder Einführung neuer Dosen cumulative Wirkungen zu äussern. Die letztere kann in Folge dessen unter Umständen zu bedrohlichen Erscheinungen selbst wirklichen Intoxicationssymptomen führen. Als solche sind zu verzeichnen: Kopfschmerzen, Trockenheit im Halse, Uebelkeit, Würgen und in ausgesprochenen Fällen Ohrensausen, Störungen im Sehvermögen, die sich als Funkensehen, Amblyopie oder Doppelsehen darstellen, ferner Schwindelgefühl, Ohnmacht, Erbrechen, Durchfall, Schlaflosigkeit, ein fadenförmiger, kaum fühlbarer, mitunter arhythmischer Puls und ganz bedeutendes Sinken der Körpertemperatur in Folge des verlangsamten Blutstroms. Besonders beobachtet wurde ein schon nach 0,03—0,09 Grm. auftretender Kopfschmerz. Bei manchen Kranken genügen schon 0,15 Grm. Tinct. Digitalis, um die genannten Erscheinungen hervorzurufen. Die curative Therapie besteht, da kein eigentliches Antidot der Digitalis bekannt ist, in dem Darreichen von symptomatischen Mitteln, Excitantien, von Hautreizen u. s. w. Prophylactisch ist auf die genannte Eigenschaft der Digi-

talis, die mitunter Veranlassung zu einem plötzlichen tödtlichen Ausgange in Folge von Herzlähmung geben kann, bei der länger dauernden Verordnung ganz besonders Rücksicht zu nehmen und schon bei dem ersten Erscheinen abnormer subjectiver Symptome der Gebrauch des Mittels zu inhibiren.

Als sehr selten vorkommend ist eine Beobachtung von Traube[1]) über eine Hautaffection nach dem Digitalisgebrauch zu erwähnen. In einem Falle von Pericarditis und Pleuritis erhielt ein Patient vom vierten bis zum sechsten Krankheitstage 3,75 Grm. Digitalis im Infus. Vier Tage nach der letzten Digitalismedication erschien bei normaler Temperatur eine erysipelatoide Gesichtsaffection, die nach weiteren fünf Tagen zu einer starken, fetzenartigen Desquamation führte. In einem zweiten Falle von Pleuropneumonie wurden in 5 Tagen 4,08 Grm. Digitalis als Infus verbraucht. Vier Tage nach der letzten Digitalisdose bekam der bisher fieberfreie Patient eine neue Fieberexacerbation und am fünften erschien am Rumpfe, an den Supinationsflächen der Vorderarme und am Rücken der Hände ein papulöses Exanthem, bestehend in ziemlich stark prominirenden, carmoisinrothen, wegdrückbaren, rundlichen Flecken, die meist zu grösseren, über dem Niveau der Haut confluirenden Plaques sich vereinigten. Am folgenden Tage begann im Gesicht die Abschuppung in ziemlich grossen Fetzen, während auf den Oberarmen und dem Halse neue Eruptionen zu beobachten waren. Nach weiteren vier Tagen war das Exanthem fast vollständig verschwunden und erst später im Verlaufe einer neu aufgetretenen typhoiden Affection ging eine Abschuppung der Haut auch

---

[1]) Traube, Charité-Annalen. Jahrg. I., p. 622 u. Jahrg. II., p. 19. Beiträge zur Pathologie u. Physiologie, Bd. II., 1. Abth., p. 130. 156, 164.

am Rumpfe und den Extremitäten in grösseren Fetzen vor sich.

Ein analoges, über den ganzen Körper verbreitetes Exanthem fand Schuchardt[1]) bei einem jungen kräftigen Manne, welcher gegen eine Endocarditis längere Zeit Digitalis genommen hatte. Als derselbe Mann nach einem Jahre wieder das Mittel gebrauchte, trat dasselbe Exanthem in gleicher Intensität auf.

Es ist vielleicht für das Verständniss des Zustandekommens dieser Affection nicht unwesentlich darauf hinzuweisen, dass sowohl die officinelle Digitalissalbe (Extr. Digitalis 1, Ung. Cerei 9), in noch höherem Grade aber eine mit Schmalz aus frischen Digitalisblättern bereitete Salbe, auf die intacte Haut mehrmals eingerieben, leichtere Entzündung und Eruption eines papulösen Exanthems hervorrufen kann. Auf der von der Epidermis befreiten Haut werden jedoch stärkere Entzündungen veranlasst. Hiernach wäre es denkbar, dass beim Vorhandensein einer gewissen individuellen Disposition die Ansammlung einer grösseren Menge des wirksamen Digitalisprincipes in der Blutbahn die gleiche irritative Einwirkung auf die Haut, wie die äussere Application des Mittels hervorzubringen vermag. Es spricht hierfür der Umstand, dass in den Traube'schen Fällen erst nach beendeter Digitalisverabfolgung das Exanthem ausbrach.

Bemerkenswerth ist die Angabe von Reil[2]), dass nach der Einführung des Digitalins höchst selten cumulative Wirkungen beobachtet werden, weil sich als Vorläufer der Intoleranz dieses Mittels, welche sein Aussetzen erheischen, Schwächegefühl im Epigastrium, Brechreiz. Er-

[1]) Schuchardt, Handbuch der Arzneimittellehre. Braunschweig, 1858, p. 553.

[2]) Reil, Materia medica der reinen Pflanzenstoffe, Berlin, 1857. p. 155.

schöpfung, Gesichtsverdunkelung und Schwere im Kopfe zeigen.

Chloralum hydratum crystallisatum.

Das Vorkommen von Nebenwirkungen nach dem inneren Gebrauche des Chloralhydrats ist mit Rücksicht auf die sehr ausgedehnte Anwendung dieses Mittes nicht gerade häufig. Auch die besonders in England und Amerika beliebte Verwendung desselben als chronisches Genussmitel zieht, wie Richardson[1]) angiebt, selbst bei den Cloraltrinkern keine Gewöhnung an das Medicament und keine nachtheiligen Folgen nach sich, sobald die zulässigen Dosen nicht überschritten werden. Das Gleiche hat Liebreich[2]) auf Grund von Berichten aus Irrenheilanstalten betont, indem er zugleich hinwies, dass bei der Verwendung eines reinen Präparates zum Hervorrufen eines hypnotischen Effectes selbst für sehr grosse Zeitabschnitte im Gegensatze zum Opium und dessen Alkaloiden keine Steigerung des Mittels nothwendig werde, und unangenehme Wirkungen nicht zur Beobachtung kommen, dass aber ein unreines Chloral durch Bildung schädlicher, gechlorter Substanzen eine immer stärker werdende saure Reaction und dann perverse therapeutische Wirkungen zeige.

Die schlechte Beschaffenheit des Mittels, die meistens den Präparaten eigen ist, welche nicht gut krystallisirt in den Handel kommen, bildet mit Wahrscheinlichkeit einen der Gründe für die in der Literatur berichteten Todesfälle nach ein- oder mehrmaligen medicamentösen Dosen. Es ist in dieser Hinsicht bezeichnend, dass gerade in den ersten

---

[1]) Richardson, Medical Times and Gazette. February 1871.

[2]) Liebreich. Deutsche medic. Wochenschrift 1877. No. 27 und Berliner klin. Wochenschrift 1874, p. 50.

Jahren der Chloralanwendung viele derartige Fälle mitgetheilt wurden, dass dagegen in der neuesten Zeit mit der besseren fabrikmässigen Darstellungsweise solche Zufälle nur äusserst selten beschrieben wurden. Treten dieselben jedoch auf, so liegt es in erster Reihe nahe, die Unreinheit des Präparates hierfür verantwortlich zu machen, zumal wir mehrere gechlorte organische Verbindungen kennen, die schon in kleinen Dosen deletäre Wirkungen zu äussern im Stande sind. Alsdann spielt aber auch die individuelle Disposition für das Zustandekommen derartiger Erscheinungen eine Rolle und besonders der Zustand der resorbirenden Organe beansprucht hierbei eine wesentliche Berücksichtigung.

Zur Charakteristik der von verschiedenen Autoren mitgetheilten Todesfälle nach Chloralhydrat ist zu bemerken, dass dieselben fast immer unmittelbar resp. kurze Zeit nach dem Einnehmen des Mittels und gewöhnlich in einem Angstanfalle erfolgen. Solche Fälle berichteten u. A. Nötel[1]) nach 4 Grm. Chloral, Jolly[2]) von 2 Geisteskranken nach je 5 Grm., Marsh[3]) von 4 Personen, meist Potatoren, nach 3 Grm. und Fürstner[4]) bei einem Mädchen schon nach 2 Grm. Die angegebenen Sectionsbefunde liefern keinerlei Aufschluss über die Todesursache.

In seltenen Fällen soll es nach Kirn[5]) zu Störungen in der Respirationsthätigkeit kommen, die sich unter einem Gefühl der Bangigkeit, Angst und Kurzathmigkeit bis zu dyspnoëtischen Anfällen, ja selbst bis zur Asphyxie stei-

[1]) Nötel, Virchow-Hirsch's Jahresbericht f. d. ges. Medicin, 1872, II., p. 11.

[2]) Jolly, Bair. ärztl. Intelligenzblatt, 1872, No. 13, 14.

[3]) Marsh, Virchow-Hirsch's Jahresbericht, 1875, I., p. 479.

[4]) Fürstner, Archiv f. Psychiatrie, Bd. VI., 1876, p. 344.

[5]) Kirn, Allgem. Zeitschrift f. Psychiatrie, 1872, p. 316.

gern können. Ebenso beobachtete Shaw [1]) nach ca. 1 Grm. Chloralhydrat spasmodisches Athmen mit irregulärer Herzaction. Die Schleimhaut des Respirationsapparates will Marsh (l. c.) nach einer gewöhnlichen Chloraldosis verändert gefunden haben, insofern er acute Bronchitis entstehen sah.

Viel häufiger, als die genannten Erscheinungen, tritt nach ein- oder mehrmaliger Chloralverabfolgung Conjunctivalreizung ein. Man beobachtet Röthung und Schwellung der Conjunctiva, die mit dem Aussetzen des Mittels alsbald wieder verschwinden. Steinheim [2]) behandelte eine an asthmatischen Anfällen leidende Dame, die sich dreimal nach dem jedesmaligen Gebrauche von Chloral eine schwere Erkrankung des Sehvermögens zuzog. Dieselbe stellte sich als Gesichtsverdunkelung resp. vollständige Erblindung dar.

Der von Schüle [3]) als Chloral-Rash beschriebene Zustand, der sich durch fliegende Hitze, Kopfcongestionen mit Injection der Conjunctivae bemerkbar macht, tritt nur auf, wenn nach dem Chloralgebrauche alkoholische Getränke genommen werden.

Von anderweitigen Nebenwirkungen berichteten noch Curschmann [4]) Schwellung der Epiglottis und der falschen Stimmbänder und Reimer [5]) das Auftreten von Decubitus. Das letztgenannte Symptom ist jedoch hinsichtlich seines ätiologischen Zusammenhanges mit dem Chloralgebrauche noch zweifelhaft. Nach Reimer soll sich der durch Chloral hervorgebrachte Decubitus von dem gewöhnlichen, durch

---

[1]) Shaw, Virchow-Hirsch's Jahresber., 1871, 1., p. 334.

[2]) Steinheim. Berliner klin. Wochenschr. 1875. p. 77.

[3]) Schüle. Zeitschrift f. Psychiatrie. Bd. 28. p. 4.

[4]) Curschmann, Deutsches Archiv f. kl. Medicin. Bd. VIII., p. 151.

[5]) Reimer, Zeitschr. f. Psychiatrie. Bd. 28, p. 316.

längeren Druck erzeugten, dadurch unterscheiden, dass er schon bei geringfügigem äusserem Druck und bei noch ganz intacter Epidermis und Cutis in der Tiefe des Unterhautzellgewebes sich entwickelt und ausbreitet.

Ganz vereinzelt sind in der Chloralliteratur Fälle berichtet, in denen nach dem Gebrauche dieses Mittels Icterus entstanden sein soll. So berichtet Wernich[1]) vier Beobachtungen, in denen nach Chloralgenuss ein bereits bestehender Icterus intensiver wurde und den Krankheitsfall eines Potators, bei dem nach 4 Grm. Chloralhydrat ein frischer Icterus auftrat. Auch Arndt[2]) sah bei einem Paralytiker nach 14 tägigem Gebrauche des Mittels Gelbsucht entstehen, die mit dem Aussetzen des Mittels verschwand und bei erneutem Gebrauche wieder erschien. Etwas gewagt erscheint die Annahme von Gellhorn[3]), dass als Ausdruck einer idiosynkrasischen Wirkung des Chlorals u. A. Leberaffektionen atrophischer Natur entstehen können, die einen ganz eigenartigen Charakter besitzen sollen. Diese Beobachtung steht vollkommen vereinzelt da.

Ausser den angeführten Erscheinungen sind nach Chloralgebrauch in verschieden grossen Dosen bald unmittelbar nach der Einnahme, bald längere Zeit nachher bei manchen Personen Hautausschläge beobachtet worden, die sich entweder als polymorphe oder als einfache Eruptionen darstellten. Dieselben lassen sich klassificiren in eine erythematöse, urticariaähnliche und eczematöse Form.

1. Die erythematöse Form tritt relativ am häufigsten auf. Man beobachtet auf dem Gesicht und am Halse meist das Bild einer diffusen Hyperämie. An

---

[1]) Wernich, Deutsches Arch. f. klin. Medic., Bd. XII., p. 32.
[2]) Arndt, Archiv f. Psychiatrie, Bd. III., Heft 3.
[3]) Gellhorn, Zeitschrift f. Psychiatrie. Bd. 28. p. 625.

den übrigen Körpertheilen, dem Stamme und den Extremitäten, stellt sich das Erythem gewöhnlich in der Form von unregelmässig begrenzten, roseolaähnlichen oder dunkelrothen, als Purpura anzusprechenden Flecken dar. Nach Schüle (l. c.) scheint dasselbe mit Vorliebe dem Verlaufe grösserer Nervenstämme zu folgen. Das Exanthem verschwindet mit dem Aussetzen des Mittels. Brown[1]) beobachtete in einem Falle eine über den ganzen Körper gleichmässig sich ausdehnende, inflammatorische Röthe, während Husband[2]) bei einer Kranken, die 8 Tage lang je 2 Dosen von 1,3 Grm. und 5 Tage lang täglich je 2 Dosen zu 2 Grm. Chloral erhielt, ein unter heftigem Fieber und erhöhter Hautempfindlichkeit eintretendes scarlatinöses Exanthem entstehen sah, nach dessen Verblassen sich eine reichliche Abschuppung einstellte. Auch Köbner[3]) berichtet über einen Fall, in welchem nach längerem Chloralgenusse nicht eine einfache hyperämische Röthung, sondern ein fast über den ganzen Körper verbreitetes Erythema exsudativum auftrat. Dasselbe war ganz scharlachähnlich, nur dass die Haut mehr geschwollen und infiltrirt war. Der Ausschlag brannte und juckte und endete freilich unter Fortgebrauch des Chlorals erst nach 4—5 Wochen unter Abschuppung.

2. Die urticariaähnliche Form ist u. A. von Gauchet[4]) und Chapmann[5]) beobachtet worden. Der Letztere sah sie bei einer Dame entstehen, die 14 Tage lang abendlich 1 Grm. Chloral erhielt. Nach dieser Zeit entstand ein Erythem, das mit dem Aussetzen des Mittels verschwand

---

[1]) Brown, Lancet 1871, Vol. I., p. 440.
[2]) Husband, Eod. loco 1871, No. 25.
[3]) Köbner, Berliner klin. Wochenschrift 1877, p. 327.
[4]) Gauchet, Bulletin génér. de Thérapeut. 1871, p. 429.
[5]) Chapmann, Lancet 1871.

und als 2 Tage später wieder Chloral gereicht wurde, bedeckte sich die Haut des ganzen Körpers unter Hitzegefühl schnell mit Quaddeln, bei gleichzeitigem Eintreten von Hypersecretion der Conjunctivae. Zu dieser urticariaähnlichen Form sind auch die als papulöses Exanthem beschriebenen, unter der gleichen Bedingung entstehenden Efflorescenzen zu rechnen. So fand Arndt (l. c.) nach 8tägigem Chloralgebrauch ein papulöses Exanthem, welches zuerst die Streckseiten der oberen Extremitäten, später den ganzen Körper überzog. . Dasselbe schwand und kam wieder, je nachdem das Mittel ausgesetzt oder fortgereicht wurde. Einen derartigen, auf den Armen lokalisirten Ausschlag beobachtete Kirn (l. c.).

3. Beim Fortgebrauche des Chlorals können aus den Knötchen Bläschen mit serösem oder eitrigem Inhalte werden, und diese, wenn sie platzen, vollkommen ein eczematöses Aussehen darbieten. Dieser Fall ist jedoch sehr selten und scheint in der hierher gehörigen Literatur nur durch eine von Kirn berichtete Beobachtung vertreten zu sein. Dieselbe ist indess insofern nicht ganz rein, als während des Bestehens des Exanthems Chinin subcutan gereicht wurde, das seinerseits ja ebenfalls zu mannigfaltigen Dermatosen Veranlassung geben kann. Bei einer kräftigen, an Puerperalmanie leidenden Person trat am 9. Tage der Chloraldarreichung unter Fieber ein Exanthem mit gleichzeitiger Schwellung des Gesichtes, der Wangen, Augenlider und Ohren auf. Nach einiger Zeit verblasste es, erschien mit erneutem Chloralgebrauch wieder und die Haut stellte nun in mannigfach wechselnder Weise bald das Bild des impetiginösen, bald des nässenden, bald des squamösen Eczems und der Ichthyosis dar, indem der Process der Abschuppung nicht nur, wie bei acuten Exanthemen, sich auf eine kurze Zeit beschränkte, vielmehr viele Wochen lang grosse Epidermoidalschuppen von allen Thei-

len des Körpers abgestossen wurden. In einer späteren Krankheitsperiode stellten sich die Störungen an der Haut durch einen bedeutenden Ausfall der Kopfhaare und durch allmähliche Abstossung sämmtlicher Nägel der oberen und unteren Extremitäten dar.

Als direkte Ursache der Hauterkrankungen nahmen Schüle u. A. eine Lähmung der vasomotorischen Nerven durch das Chloral an.

Es konnte nicht fehlen, dass die geschilderten Nebenwirkungen des Chlorals gleich denjenigen anderer Arzneimittel Erklärungsversuche für ihr Zustandekommen veranlassten. Diejenigen Autoren, die solche unternommen, fassen die Nebenwirkungen als Resultat einer chronischen Blutvergiftung auf, die sich erst entwickeln kann, wenn der Körper mit dem Mittel gesättigt ist. Hiermit würde zugleich dem Chloral eine cumulative Wirkung in ähnlicher Weise, wie dies von der Digitalis berichtet wurde, zuzuschreiben sein. Diese Anschauungsweise wird jedoch bei einer näheren Betrachtung der thatsächlich vorhandenen Verhältnisse hinfällig. Unter einer Blutvergiftung verstehen wir eine derartige chemische oder physikalische Veränderung der Blutbestandtheile, dass dieselben nicht mehr im Stande sind, ihre normalen Functionen zu erfüllen. In diesem Sinne kann man von einer Blutvergiftung durch Kohlenoxyd- oder Schwefelwasserstoffeinathmung, durch Einnahme zu grosser Dosen von Kali chloricum oder durch das Hineingerathen von anderweitigen heterogenen Substanzen in die Blutbahn sprechen. Aber in allen diesen Fällen kommen im Blute Veränderungen zu Stande, die objectiv entweder durch das Spectroskop oder das Mikroskop oder schon durch Adspection erkennbar sind. Für das Chloral ist aber eine derartige Wirkungsweise bisher nicht nachgewiesen und demzufolge kann auch hier keine Blutvergiftung angenommen werden. Es kann auch nicht ein

bestimmter Sättigungsgrad des Organismus für das Chloral sein, welcher die genannten Nebenwirkungen hervorruft, da dieselben in manchen Fällen schon nach einmaligen kleinen Dosen zu Tage treten. Andererseits würde, wenn wirklich ein solcher Sättigungsgrad einträte, auch eine cumulative Wirkung des Chlorals zu Stande kommen, und diese müsste hinreichen, um längere Zeit hindurch sedative oder hypnotische Effecte ohne weitere Darreichung des Mittels zu erzielen. Dass dies nicht der Fall ist, bedarf keiner Erwähnung. Es müssen deshalb andere Umstände für das Zustandekommen der genannten Symptome mitwirken. Am ungezwungensten erklären sich dieselben aus den in der Einleitung bereits beleuchteten allgemeinen Thatsachen. Es ist wahrscheinlich, dass das in die verschiedensten Organe gelangende Chloral resp. dessen Umsetzungsproducte bei manchen Personen vielleicht auf Grund einer abnormen Gefässvertheilung oder in Folge anderer individueller Verhältnisse direkte, erregende oder lähmende Wirkungen ausüben. Dieselben halten so lange an, als die betreffenden Producte sich im Körper befinden. Als begünstigend für ihr Zustandekommen könnten auch hier körperliche Zustände mitwirken, die eine Verlangsamung resp. Behinderung der Elimination von Zersetzungsproducten bedingen.

Eine besondere Therapie braucht zur Beseitigung der geschilderten Chloralwirkungen nicht eingeleitet zu werden. Mit dem Aussetzen des Mittels schwinden dieselben spontan. Auch gegen das die Chloralexantheme meist begleitende Fieber ist ein Einschreiten nicht erforderlich, da nach Schüle Chinin keinen, und kalte Bäder nur einen unwesentlichen Erfolg hierbei haben. Hierzu kommt, dass gerade bei Personen, die eine gewisse Disposition zu Arzneiexanthemen besitzen, die Darreichung von Chinin leicht mannigfaltige Complicationen herbeiführen kann, so dass

es besser ist, von der Darreichung desselben ganz Abstand zu nehmen.

Chloroformium.

Bald nach der Einführung des Chloroforms in die ärztliche Praxis und mitten in seinem Zuge durch die civilisirte Welt wurden Fälle bekannt, in denen chloroformirte Menschen nicht mehr aus ihrer Narkose erwachten. War im Beginne der Anwendung dieses Mittels die Zurückhaltung, lethal verlaufende Fälle der Oeffentlichkeit zu übergeben, in soweit erklärlich, als der beobachtende Arzt dieses Missgeschick vielleicht als sein persönliches Verschulden ansah, so legte doch bald die ansteigende Zahl solcher Zufälle die Wahrscheinlichkeit nahe, dass es bestimmte Momente geben müsse, die als Ursache des sogenannten Chloroformtodes anzusehen seien. Dieselben sind bis heute trotz einer sehr grossen Zahl der sorgfältigsten klinischen und experimentellen Beobachtungen noch nicht mit Sicherheit festgestellt. Dagegen sind die symptomatischen Erscheinungen, unter denen der Chloroformtod erfolgt, oder die ihm vorangehen genau beobachtet und beschrieben worden.

Bei dem kleineren Theile der tödtlich verlaufenden Chloroformnarkosen gehen dem Eintritte des Todes keine warnenden Prodromalsymptome voran. Der Puls verschwindet hier plötzlich, entweder in voller oder unvollkommener Narkose, 1—2 Minuten später hört die Respiration auf, das Gesicht wird bleich, die Pupillen erweitern sich und es erfolgt der Tod. Meistens kündigt sich jedoch der schlechte Ausgang einer Narkose durch einzelne oder eine Reihe prämonitorischer Erscheinungen an. Es tritt hartnäckiges Erbrechen ein, auffallende Gesichtsblässe, mühsame, mitunter stertorös klingende Athmung, maxi-

male Pupillenerweiterung, Fehlen der Reflexbewegung bei Berührung der Conjunctiva bulbi, krampfartige Muskelbewegungen, eine gewisse Muskelrigidität und ein kleiner, schwer fühlbarer oder unregelmässiger Puls, der in manchen Fällen trotz Fortbestehens der Herzaction ganz aufhört. Die Respiration endet entweder vor oder gleichzeitig mit dem Aussetzen des Pulses oder überdauert den letzteren. Man muss hiernach im ersteren Falle einen Chloroformtod durch Asphyxie, in dem letzteren einen solchen durch Syncope annehmen. Billroth[1]) beobachtete vor einem unter Convulsionen eintretenden Chloroformtode, dass eine bis dahin blutende Fingerwunde zu bluten aufhörte.

Kappeler[2]) hat mit grosser Sorgfalt die auf den Chloroformtod bezüglichen statistischen Angaben, soweit solche bekannt gegeben sind, zusammengestellt. Er berichtet über 101 Todesfälle. Von diesen gehören 78 dem männlichen, 22 dem weiblichen Geschlechte an. Die grösste Mortalität zeigte das Alter von 46—60 Jahren, nämlich 24,7 pCt. Diesem am nächsten steht das Alter von 31 bis 45 Jahren mit 20,7 pCt., während unter 5 und über 60 Jahren nur 2 resp. 1 Todesfall vorkamen. Der Tod erfolgte vor der vollen Einwirkung des Chloroforms bei 43, und während der vollen Narkose bei 47 Personen. In 11 Fällen fehlte hierüber eine Angabe. Bei 56 tödtlich abgelaufenen Narkosen geschah die Chloroforminhalation mittelst Tuch oder Lint, in 5 Fällen mit Esmarch's Chloroformkorb und ebenso oft mit Clover's Inhalationsapparat. Die Menge des verbrauchten Chloroforms schwankte in 46 Fällen zwischen 20 Tropfen und 30—60 Grm. Die Durchschnittszahl betrug 11,1 Grm. Von 20 Fällen, bei

---

[1]) Billroth, Wiener medic. Wochenschr. 1868, No. 46.

[2]) Kappeler, Anästhetika. Deutsche Chirurgie von Billroth und Lücke, Lief. 20, p. 100 u. ff.

denen sich hierüber eine Angabe befindet, erfolgte der Tod 10mal innerhalb 6—15 Minuten, 5mal nach 1—3 Minuten.

Die bisher aufgefundenen pathologisch-anatomischen Veränderungen liefern wegen ihrer Inconstanz und ihrer Allgemeinheit keine klare Einsicht in die direkte Todesursache. Die Untersuchungen des englischen Chloroform-Comité's, die besonders an Hunden angestellt wurden, ergaben gleich vielen analogen Befunden am Menschen eine stärkere Blutfüllung aller Herzhöhlen, von denen die der rechten Seite diejenige der linken übertraf. In einigen Fällen wurden, wie u. A. v. Langenbeck schon im Jahre 1848 angab, in den Venen von Menschen, die dem Chloroform zum Opfer fielen, Gasblasen gefunden. Diese Thatsache veranlasste einige französische Forscher, den Chloroformtod als Folge einer in den Venen vor sich gehenden Entwickelung von Chloroformdämpfen resp. einer durch diese herbeigeführten Embolie der Lungencapillaren anzusehen. In neuester Zeit hat die wieder beobachtete Gasansammlung in den Gefässen Veranlassung zu einer experimentellen Prüfung dieser Erscheinung gegeben. v. Recklinghausen fand in 3 Fällen, bei denen nach dem Verschwinden des Pulses die Athmung noch einige Zeit fortgedauert hatte und dann der Chloroformtod eingetreten war, in den grösseren Venenstämmen und im Herzen Gasblasen, trotzdem keine Spur von Fäulniss oder Zersetzung an den Leichen wahrzunehmen war. Sonnenburg[1]) konnte in seinen auf Grund dieser Beobachtung angestellten Thierversuchen nach Beibringung von Chloroform wohl ein Freiwerden von Gas, welches sich als Stickstoff erwies, in den Gefässen darthun, vermochte jedoch nicht die näheren Bedingungen und Verhältnisse, unter denen dieser Vorgang statt-

[1]) Sonnenburg, Tageblatt der Naturforscher-Versammlung zu Baden-Baden, 1879, p. 29.

findet, ausfindig zu machen. Entweder kann man nach ihm an ein mechanisches Herausgerissenwerden des Stickstoffs oder an ein Freiwerden desselben unter ganz besonderen Druckverhältnissen innerhalb der Gefässe bei Anwesenheit von Chloroform denken.

Dieser Nachweis einer in den Gefässen vor sich gehenden Gasentbindung nach Chloroforminhalation ist, vom allgemein toxikologischen Standpunkte aus betrachtet, höchst werthvoll, führt uns jedoch der Erkenntniss nicht näher, weshalb in einigen seltenen Fällen trotz der mit grösster Sorgfalt geleiteten und überwachten Narkotisirung der Tod eintritt, während andererseits mit dem gleichen Chloroform und bei vielleicht sorgloserer Ueberwachung viele andere Kranke ohne jeden üblen Zufall narkotisirt werden. Es sind naturgemäss im Laufe der Zeit eine grosse Reihe von Umständen als Ursachen schlecht verlaufender resp. lethal endender Chloroformnarkosen hervorgehoben worden. Man ist aber bisher nicht im Stande gewesen, den einen oder den anderen derselben allgemein und ausschliesslich als ätiologisches Moment anzuschuldigen. Deswegen kann man auch eine so apodiktische Behauptung, wie sie Sédillot[1]) und später auch Yvonneau[2]) aufstellten: „le chloroforme pur et bien employé ne tue jamais“ durchaus nicht gelten lassen, da es wahrscheinlich noch andere Momente giebt, die unter Umständen den schlechten Ausgang einer Narkose veranlassen können.

Es lassen sich alle Verhältnisse, denen bisher eine Schuld an dem Chloroformtode zugeschrieben wurde, in 3 Gruppen ordnen. Sie beziehen sich auf:

1) die Beschaffenheit des Chloroforms;
2) die Art der Anwendung;

---

[1]) Sédillot, Gazette de Strassbourg, 1851, 7., 11.
[2]) Yvonneau, De l'emploi du chloroforme. Paris, 1853.

3) den geistigen und körperlichen Zustand des Kranken.

1. Die schlechte Beschaffenheit des Chloroforms wird gewöhnlich in erster Reihe für üble Nebenwirkungen resp. für den Chloroformtod verantwortlich gemacht. Es ist bekannt, dass das Chloroform vielen theils absichtlichen, theils unabsichtlichen Verunreinigungen unterliegen kann. Die ersteren bestehen in einem Zusatze von Alkohol oder Aether, die letzteren rühren entweder von der Fabrikation her oder verdanken ihr Entstehen einer spontanen Zersetzung des Chloroforms durch zerstreutes Tageslicht. Die Verunreinigungen, welche von der Darstellung herstammen, bestehen meistens entweder in einem Gemisch von Acetal und Chlorderivaten desselben oder in Fuselöl. Sie werden erkannt durch die Schwarz- resp. Rothfärbung von concentrirter Schwefelsäure, die zu Chloroform gesetzt wird. Die Producte der Selbstzersetzung des Chloroforms können sein: freies Chlor (erkennbar durch Rothfärbung beim Eintröpfeln des Chloroforms in eine verdünnte Jodkaliumlösung), Salzsäure (Trübung beim Zusatze von salpetersaurem Silberoxyd) und unterchlorige Säure (Bleichen eines in das Chloroform eingetauchten Streifens von blauem Lakmuspapier). Ausserdem können sich im Chloroform finden höher gechlorte Verbindungen, wie z. B. Aethylenchlorid (Liquor hollandicus), Aethylchlorid, Tetrachloräthylen, Aethylidenchlorid, Trichloräthylchlorid, Tetrachloräthylchlorid, Chlorallyl, Amylchlorür, ferner Aldehyd und Amylen. Alle diese Verunreinigungen organischer Natur, die zum grössten Theile qualitativ nachgewiesen werden können, verrathen sich meist schon durch eine Aenderung des specifischen Gewichtes und des Siedepunktes des Chloroforms. Das officinelle Chloroform soll ein specifisches Gewicht von 1,596 haben, das völlig reine Chloroform hat bei 15° Cels. ein specifisches Gewicht von 1,502; bei 17,5° Cels.

von 1,497 und bei 20° Cels. von 1,493. Ein Alkoholgehalt von 0,5 pCt. erniedrigt das specifische Gewicht auf 1,493 bei 15° Cels., ein Gehalt von 1 pCt. auf 1,485. In ähnlicher Weise erniedrigen Aether, Aethylenchlorid und Amylen das spec. Gewicht, während es durch Tetrachloräthylen, sowie Trichloräthylchlorid und Tetrachloräthylchlorid erhöht wird. Der Siedepunkt des officinellen Chloroforms liegt bis zum Ende bei 61—62° Cels. Er wird erniedrigt durch Aethylchlorid, Aether, Amylen und erhöht durch Alkohol, Aethylenchlorid und die übrigen der genannten höher gechlorten Verbindungen. Das aus dem Chloral dargestellte und auch das englische Chloroform, die beide keiner spontanen Zersetzung unterliegen sollen, haben ein specifisches Gewicht unter 1,49.

Fast alle genannten höheren Chlorverbindungen bewirken nach ihrer Inhalation unangenehme Nebenwirkungen und sind recht wohl geeignet, zumal beim gleichzeitigen Vorhandensein gewisser prädisponirender körperlicher Zustände, Unglücksfälle herbeizuführen. Es sind zwar bisher nur in wenigen der veröffentlichten Fälle derartige Beimengungen gefunden worden, bei dem grössten Theile derselben scheint jedoch eine genaue Untersuchung überhaupt nicht vorgenommen worden zu sein. Bemerkenswerth ist die Beobachtung von Bartscher[1]) bezüglich des Unterschiedes von reinem und mit anderweitigen gechlorten Producten versehenem Chloroform in der Wirkung auf den Menschen. Während er mit ganz frischem Chloroform ganz leichte Narkosen erzielte, verursachte ein Chloroform, das mehrere Wochen stand, eine Reihe übler Zufälle, sowohl während der Narkose, als auch im Laufe der nächsten 24 Stunden. Die Veränderungen die das Chloroform durch Stehen erlitt, gaben sich dadurch kund.

[1]) Bartscher, Berl. klin. Wochenschr. 1866, p. 325.

dass es zuerst etwas den angenehmen süsslichen Geschmack verlor, allmählich brenzlich und später in Nase und Schlund unangenehm reizend wurde. Es liess sich dann stets ein Gehalt an Salzsäure, Alkohol und Aethylenchlorid nachweisen. Die schädlichen Nebenwirkungen hörten auf, als er rectificirtes Chloroform in Gebrauch nahm. Berghmann[1]) fand in einem Chloroform, nach dessen Anwendung im Stadium der unvollkommenen Narkose der Tod erfolgt war, geringe Mengen von Chlorallyl. In einem anderen von Hüter[2]) mitgetheilten Falle — Tod in voller Narkose — destillirte das angewandte Chloroform nur zu einem Drittheile bei der richtigen Temperatur (62° Cels.) über. Der Rest siedete erst bei 70 und 75° Cels., und sogar noch bei 80° blieb ein nicht unbedeutender Rückstand. Weder Salzsäure noch freies Chlor war in demselben enthalten. Es schien aus unreinem Alkohol bereitet zu sein und barg gechlorte Producte in sich. Bei Vorkommnissen dieser Art wird man nicht umhin können, die schlechte Beschaffenheit des Chloroforms als wesentliches causales Todesmoment anzusehen, zumal, wenn der Kranke kräftig und durch kein vorhergegangenes Leiden angegriffen war. Zur Sicherstellung nach dieser Richtung hin empfiehlt es sich, nach dem Vorgange von Hüter nur ein Chloroform anzuwenden, mit dem vorher eine Siedepunktsbestimmung vorgenommen ist.

2. Die unzweckmässige Art der Anwendung, d. h. die Inhalation eines Chloroforms, das zu wenig mit atmosphärischer Luft gemischt ist, kann in noch viel sicherer Weise als unreines Chloroform zu bedrohlichen Erscheinungen resp. zu einem tödtlichen Verlaufe Veranlassung geben. Besonders in England wird diesem Momente für

[1]) Berghmann. Ref. bei Kappeler, l. c. p. 88.
[2]) Hüter. Berl. klin. Wochenschr. 1866. No. 30.

die Aetiologie der Chloroformtodesfälle die grösste Bedeutung beigelegt. So sprach das englische Chloroform-Comité[1]) die Ansicht aus, dass diejenigen Todesfälle, die vor Eintritt der Anästhesie erfolgen, sowie diejenigen, in welchen vor dem Beginne des Excitationsstadiums der Tod durch Syncope eintritt, durch die plötzliche Inhalation zu concentrirter Chloroformdämpfe veranlasst werden. Es ist später Holmgreen[2]) gelungen, auf experimentellem Wege nachzuweisen, dass die nach Inhalation zu concentrirter Chloroformdämpfe im Beginne der Narkotisirung eintretende Verlangsamung resp. das Aufhören der Herzpulsationen durch einen Reflex von den Trigeminusästen der Nasen- und Rachenschleimhaut auf den Vagus zu Stande kommt. Schliesst man diese Theile von der Berührung mit den Chloroformdämpfen dadurch aus, dass man letztere durch eine Trachealkanüle athmen lässt, so fallen, wie das Chloroform-Comité fand, diese Störungen in Respiration und Puls fort. Auch Lallemand, Perrin[3]) und Duroy beobachteten an Thieren, die zu concentrirte Chloroformdämpfe athmeten, einen schnellen Todeseintritt. Eine Mischung von 4 Th. Chloroform auf 100 Th. Luft fanden sie unschädlich, eine solche von 8 : 100 tödtlich. Um den Gefahren zu concentrirter Chloroformdämpfe zu begegnen, stellte das Chloroform-Comité als Norm für die Inhalation eine Mischung von $3^1/_2$ Theilen Chloroform auf 100 Theile Luft und als Maximum eine Mischung von $4^1/_2$ Chloroform : 100 Luft auf.

Zur Herstellung dieser oder ähnlicher Mischungen sind

---

[1]) Medico-chirurg. Transact. XLVII., 1864, p. 323.

[2]) Holmgreen, Virchow-Hirsch's Jahresbericht 1867, I., p. 450.

[3]) Lallemand, Perrin, Duroy, Du rôle de l'alcool et des anesthésiques dans l'organisme, Paris, 1860.

Apparate von Clover u. A. angegeben worden. Dieselben sind jedoch zu complicirt und gewähren gegen die Gefahren des Chloroforms, die in der Concentration liegen, auch keinen sichereren Schutz, als der gewöhnliche Chloroformkorb in der Hand eines mit der Narkotisirung vertrauten Mannes. Durch eine allmähliche, mit kleinen Mengen Chloroforms beginnende Narkotisirung bei leichtem Zutritte frischer atmosphärischer Luft zu den Respirationsöffnungen werden die Zufälle, die durch die Concentration bedingt sein können, mit Sicherheit vermieden.

3. Der geistige und körperliche Zustand des Patienten übertrifft hinsichtlich des Zustandekommens gefährlicher Zustände bei der Chloroformirung die beiden vorher angeführten Momente sehr an Bedeutung. Aber ebensowenig, wie wir die schlechte Beschaffenheit des Chloroforms oder die unpassende Anwendung desselben als universelle Ursache aller Chloroformtodesfälle oder auch nur der schädlichen Nebenwirkungen gelten lassen können, ebensowenig ist die Ansicht zulässig, dass irgend einer der nachbenannten Zustände ausschliesslich Veranlassung der perversen Chloroformwirkungen sei. Für dieselben sind folgende, der geistigen und körperlichen Sphäre angehörenden Verhältnisse von den einzelnen Autoren verantwortlich gemacht worden:

a) Die Idiosynkrasie gegen Chloroform.

Als Vertreter dieser Ansicht sind Clemens[1]), Billroth[2]) und Dénonvilliers[3]) anzusehen. Der letztere erklärt besonders den Tod der Personen, die blitzschnell nach einigen Inhalationen des Chloroforms sterben, als durch eine Idiosynkrasie bedingt. Als Analogon führt er

[1]) Clemens, Archiv f. Heilkunde, 1854, p. 500.

[2]) Billroth, Wiener medic. Wochenschr. 1868, No. 47.

[3]) Dénonvilliers, Bulletin de l'Académie de Médec. Juin, Juillet, 1857. T. XXII.

die specifische Einwirkung anderer Medicamente, wie Jodkalium etc., auf gewisse Personen an. Clemens giebt an der Chloroform-Idiosynkrasie oft begegnet zu sein. Dieselbe kennzeichne sich dadurch, dass Personen, die mit dem sehnlichen Wunsche, eine Operation schmerzlos durch Chloroform zu überstehen, sich einer solchen unterwerfen, nach den ersten Einathmungen dieses Mittels aufspringen und die Operation lieber ohne Narcose an sich vornehmen lassen. Dénonvilliers ist der Ansicht, dass die, bestimmten Individuen innewohnende, besondere Empfänglichkeit für eine toxische Wirkung des Chloroforms nur eine temporäre sei, da Kranke einer zweiten Chloroformirung unterliegen können, die einige Zeit zuvor die erste Anwendung des Mittels gut vertragen haben. Es ist bereits in der Einleitung zu diesem Werke der Versuch gemacht worden, dem an und für sich bedeutungslosen Begriffe „Idiosynkrasie“ ein Substrat zu geben. Versteht man darunter einen gewissen körperlichen Zustand, der, entweder angeboren, in einem abweichenden Verhalten des Baues und der Vertheilung irgend eines der Körpersysteme besteht, oder sich temporär als Folge bestimmter functioneller Störungen in einzelnen Organen herausbildet, so können die Abweichungen von der normalen Chloroformwirkung, z. B. der leichte Eintritt von reflectorischem Herzstillstande, oder das Entstehen von Exanthemen, oder das Erbrechen hierdurch für einzelne Fälle ihre Erklärung finden.

b) Psychische Depression.

Nach der Ansicht des englischen Chloroformcomités besitzen Personen, die unter dem Einflusse irgend eines Affectes, sei es Furcht, Schrecken, Sorgen etc. stehen, eine besondere Disposition, dem Chloroformeinflusse zu unterliegen. Das Gleiche gelte von den Individuen, die durch irgend eine äussere, plötzlich einwirkende Gewalt Verletzungen erlitten und den mit dem Namen „Shok“ be-

legten Symptomencomplex, bestehend in geistiger Apathie oder Bewussslosigkeit, Kleinheit des Pulses, Blässe des Gesichts etc. zeigen.

c) Körperschwäche.

Es ist gleichgültig, ob dieselbe durch langwierige Leiden, bedeutende Blutverluste oder durch Excesse in Venere verursacht wurde. Paget[1]) führte den Todesfall eines sehr unordentlich lebenden Mädchens, die wegen Carcinom der Vagina chloroformirt werden sollte und den ersten Inhalationen unterlag, auf deren durch das unordentliche Leben zerrütteten Körperzustand zurück. Im Anschluss an diese Beobachtung stellte Clemens[2]) Versuche an Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen, sowie grösseren Insecten an, die zu dem Resultate geführt haben sollen, dass nach vorangegangener, unmässiger Geschlechtsbefriedigung der Chloroformtod hier weit rascher und durch kleinere Dosen eintrat, als bei normalen Thieren.

d) Herzleiden, speciell fettige Degeneration des Herzmuskels.

Die Fettentartung des Herzens gilt trotz des negativen Befundes, den Kidd[3]) in dieser Hinsicht bei Personen erhielt, welche während der Chloroformnarkose zu Grunde gegangen waren, als eins der wesentlichsten Adjuvantien für das Zustandekommen des Chloroformtodes. Sansom[4]) fand unter 56 solcher Fälle 18 mal, und in der von Kappeler[5]) aufgestellten Tabelle finden sich unter 60 Obductionen 16 mal in verschiedener Ausdehnung fettige Degeneration des Herzens. Ungeachtet dieser hohen

---

[1]) Paget, Lancet, October 1853.

[2]) Clemens, l. c. p. 504.

[3]) Kidd, British Medical Journal 1862, Jannary 25, May 24.

[4]) Sansom, Chloroform, its action and administration. London, 1866.

[5]) Kappeler, l. c. p. 121.

Procentzahl erkennt Kappeler dem Fettherz nur eine relative, keine absolute Gefahr zu, da einerseits von den mit dieser Affection behafteten Individuen einige schon früher nachweislich ohne Nachtheil chloroformirt wurden, und weil er andererseits bei Amputationen wegen Gangraena senilis, bei der ja Atrophie und fettige Degeneration des Herzens häufig sind, niemals beunruhigende Erscheinungen in Folge der Chloroformirung wahrgenommen. Es ist dieser Umgrenzung der Fettdegeneration des Herzens als einer nur relativ gefährlichen Complication vollkommen zuzustimmen, da bei der überaus häufigen Verbreitung derselben in geringeren Graden die Untersuchung über die Ursachen des Chloroformtodes im concreten Falle leicht auf falsche Wege und zu irrthümlichen Schlüssen führen kann.

c) Trunksucht.

Es ist bis jetzt noch nicht ermittelt worden, weshalb Potatoren in so abnormer Weise auf Chloroforminhalationen reagiren, wie dies in den Operationssälen so häufig zu beobachten ist. Solche Individuen bedürfen nicht nur viel grössere Chloroformmengen um vollständig narkotisirt zu werden als normale Menschen, sondern es tritt bei ihnen auch eine äusserst intensive Excitation auf, die sich in übermässiger Muskelthätigkeit, in Lärmen und Toben und in dem unbewussten Streben kund giebt, den Operationstisch zu verlassen. In dem auf dieses Aufregungsstadium folgenden Zustande der Erschlaffung kommt es nicht selten zu einem mit stertorösem Athmen einhergehenden Collaps, der leicht zum Tode führen kann. Es liegt nahe, eine combinirte Wirkung des Alkohols und des Chloroforms zur Erklärung dieser Erscheinungen heranzuziehen. Dies wurde von verschiedenen Gesichtspunkten aus versucht. Lefort ist der Ansicht, dass der durch den Alkohol geschwächte Organismus die Wirkung des Chloroforms nicht ertragen könne — eine Erklärung, die kaum mehr als

eine Umschreibung der Thatsache ist. Nach Scheinesson[1]) bewirkt das Chloroform an und für sich sowohl Herabsetzung der Wärmeproduction, als auch Verlangsamung der biochemischen Vorgänge im Körper. Den gleichen Effect übt auch der Alkohol aus, und so könnten bei Potatoren durch eine Addition dieser beiden Wirkungen unangenehme Nebenerscheinungen und selbst deletäre Ausgänge zu Stande kommen. Die Vorstellung ist schwierig, dass derartige Vorgänge — Abkühlung und Herabsetzung der chemischen Processe im Organismus — in einem so kurzen Zeitraume vom Beginn der Narkose bis zum Eintreten des Schlafes zu Stande kommen und eine so heftige Wirkung entfalten sollten. Es scheint näher liegend anzunehmen, dass die durch den chronischen Alkoholismus im Centralnervensystem gesetzten, materiellen Veränderungen sich während der Chloroformeinwirkung in einem nur höheren Grade und in verderblicherer Weise durch functionelle Störungen offenbaren, als dies bei jedem gewöhnlichen Excesse in alkoholischen Getränken der Fall ist. Hiernach würden die sämmtlichen abnormen Symptome als centrale resp. als reflectorisch vom Centrum aus veranlasste aufzufassen sein.

Nach den Zusammenstellungen verschiedener Autoren schwankt die Zahl der Chloroformtodesfälle, welche Potatoren betrafen, zwischen 10 und 13 pCt.

Wir haben im Vorstehenden die Ursachen besprochen, die einzeln oder vereint zum Chloroformtode führen können, und die Symptome angedeutet, unter denen er eintritt. Glücklicherweise ist derselbe relativ selten — 1 : ca. 3000 Chloroformirungen — und es ist anzunehmen, dass sich dieses Verhältniss mit der genaueren Erforschung der ursächlichen Momente günstiger gestalten

[1]) Scheinesson, Untersuchungen über den Einfluss des Chloroforms auf die Wärmeverhältnisse der Organe und den Blutkreislauf, Dorpat. 1868 und Archiv der Heilkunde. Bd. X., 1869.

wird. Sehr wesentlich würde hierzu auch eine genaue Kenntniss und eine aufmerksame Berücksichtigung der leichteren Zufälle beitragen, die bei der Mehrzahl aller Chloroformirungen beobachtet werden, und die, wie bereits Eingangs dieses Artikels bemerkt wurde, nicht selten den Chloroformtod einleiten.

Zu diesen gehört der im Stadium der Excitation sich häufig einstellende tonische Krampf der Kaumuskeln und der hinteren Zungenmuskeln. Die Zunge wird durch die Mm. stylo-glossi und stylo-pharyngei krampfhaft nach hinten gezogen und drückt deswegen die Epiglottis nieder. Auf diese Weise kommt es zu einem mechanischen Verschlusse des Kehlkopfeinganges, und wenn nicht sogleich Abhilfe eintritt, zu einer mechanischen Erstickung unter Blaufärbung der Lippen, Exophthalmus u. s. w.

Eine andere unangenehme Nebenwirkung ist das in allen Stadien der Narkose eintretende Erbrechen. Dasselbe erscheint fast immer bei gefülltem Magen und kann so hartnäckig werden, dass es sich selbst bis 24 Stunden nach beendeter Chloroformirung hinzieht. Mit demselben gehen gewöhnlich einher Durst, Kopfschmerzen und Verstimmung. Das Eindringen von Mageninhalt in die Luftwege kommt hierbei selten vor, da die Kranken bei Beginn des Erbrechens meist aufwachen. Unter den von Kappeler gesammelten 101 Todesfällen wurde nur 2mal auf diese Weise der Erstickungstod herbeigeführt.

In seltenen Fällen wurde nach Chloroform-Inhalationen Icterus und Uebergang von Gallenfarbstoffen in den Harn beobachtet.

Die grösste Aufmerksamkeit erheischen jedoch die seitens der Respirations- und Circulationsorgane auftretenden Erscheinungen. Es wurde bereits erwähnt, dass nach den ersten Chloroformeinathmungen reflectorisch Apnoe entstehen kann. Es tritt plötzlich einmal oder mehrmals eine längere oder

kürzere Zeit andauernde Respirationspause ein, oder die Athemzüge werden immer flacher und langsamer oder endlich es bleibt nach einer langen stossweisen Exspiration die Inspiration ganz aus. Diese Zustände gehen entweder spontan zur Norm über oder werden leicht durch Kunsthilfe gehoben. In ähnlicher Weise beobachtet man auch Unregelmässigkeiten oder vollständiges Aussetzen des Pulses unter Bleichwerden des Gesichtes. Auch diese Symptome können spontan vorübergehen. Im Gegensatze hierzu steht der unter dem Namen der Chloroformsyncope auftretende Symptomenkomplex, bei dem plötzlich der Radialpuls verschwindet, die Herztöne kaum hörbar sind, das Gesicht das Aussehen eines Sterbenden annimmt und die Respiration aufhört. Nur in den seltensten Fällten gelingt es hier, eine erfolgreiche Restitution zu ermöglichen.

Eine fernere, nur in pathognostischer Beziehung bemerkenswerthe Nebenwirkung des Chloroforms beobachtete Richet[1]). Während einer normalen Narkose entstanden, über den ganzen Körper verbreitet, dunkelrothe Flecke, die das Aussehen einer Purpura haemorrhagica darboten, jedoch unter dem Fingerdrucke verschwanden.

An diese durch Chloroforminhalation entstehenden Nebenwirkungen schliessen sich diejenigen an, die bei äusserer Application dieses Mittels auf die intacte Haut oder Schleimhäute hervorgerufen werden. Nach Einreibung von Chloroform auf die normale Oberhaut entsteht unter Schmerzempfindung Röthung derselben. Nicht selten erscheint auch ein urticariaähnlicher Ausschlag oder eine eczematöse Hautveränderung. Bei längerer Einwirkung kann Blasenbildung auftreten. Bei Application des Chloroforms auf gewisse empfindlichere Hautpartieen, z. B. die Haut des Hodensackes, ist der dadurch verursachte Schmerz

[1]) Richet, Journal de la Société des scienc. médic. de Bruxelles, 1851.

ein so überwältigender und anhaltender, dass die Kranken eine weitere Anwendung dieses Mittels gewöhnlich verweigern. Aus diesem Grunde ist von der Methode Bouisson's[1]) Orchitis durch Umlegen von mit Chloroform getränkten Compressen zu behandeln, Abstand zu nehmen.

Auf Wunden und Schleimhäuten wirkt das Chloroform in ungleich stärkerer Weise schmerzenerregend ein. Wenn während der Narkotisirung von dem Chloroformkorbe Chloroform auf die Lippen träufelt, so bilden sich bisweilen an den betroffenen Stellen Rhagaden aus oder die Schleimhaut löst sich in Stücken ab.

Therapie der Chloroformzufälle.

Die Störungen in der Respiration und im Pulse erfordern in erster Reihe ein energisches Eingreifen. Den mechanischen Verschluss des Kehlkopfeinganges durch spontanes Zurücksinken der Zunge oder durch den krampfhaften Zug, den die hinteren Zungenmuskeln ausüben, beseitigt man durch Aufsperren des Mundes, wenn nöthig mittelst Heister'schen Speculums und durch kräftiges Hervorziehen der Zunge mittelst Zungenzange oder Fadenschlinge, sowie Reinigung des Mundes von Schleim. In vielen Fällen kommt man mit der einfacheren Manipulation des Lüftens des Unterkiefers, wie sie Heiberg[2]) beschrieb, aus. Danach steht man am besten hinter dem liegenden Patienten, setzt die beiden Daumen an die Symphyse des Unterkiefers, drückt das zweite Glied der gebogenen Zeigefinger hinter den hinteren Rand der aufsteigenden Aeste des Unterkiefers, hält somit den ganzen Knochen zwischen seinen beiden Händen fest und zieht denselben mit Kraft direkt nach vorn. Um den gleichen Zweck zu erreichen, setzt Kappeler, vor dem Kranken stehend, die beiden

[1]) Bouisson, Annales des maladies de la peau Janvier 1851.
[2]) Heiberg, Berliner klin. Wochenschr. 1874, p. 449.

Daumen dicht neben der Nase auf die vordere Wand des Oberkiefers auf und zieht mit den hakenförmig gekrümmten zwei vorderen Phalangen der Zeigefinger den beiderseits hinter dem Winkel gefassten Unterkiefer nach vorn. Hierdurch werden auch die Zunge und das Zungenbein nach vorn gezogen und der diesem Zuge folgende Kehldeckel wird aufrecht gestellt.

Kann die Luft ungehindert in die Lunge eintreten, und entstehen trotzdem Respirations- und Circulationsstörungen mit gleichzeitiger Veränderung der Gesichtsfarbe des Patienten, so ist das Chloroform sofort zu entfernen, für frische Luft zu sorgen und, wenn die Narkose noch nicht vollkommen ist, d. h. der Organismus auf äussere Reize noch durch Reflexbewegungen antwortet, Bespritzen mit kaltem Wasser oder Einspritzen von kaltem Wasser in die Nasenhöhlen und Riechmittel, wie Ammoniak, kohlensaures Ammon u. a. anzuwenden. Ganz mit Recht macht aber Billroth[1]) darauf aufmerksam, dass man in vollständiger Narkose mit diesen Eingriffen nicht unnütz die Zeit verlieren soll, da dieselben hier nichts mehr nützen. Vielmehr muss sofort zur künstlichen Respiration gegriffen werden.

Es kommen hierbei eine Anzahl von Methoden in Betracht, und zwar:

1. Das Einblasen von Luft von Mund zu Mund, wobei die Exspiration durch Compression des unteren Theiles des Thorax unterstützt und für Verschluss der Nasenlöcher gesorgt werden muss. Bei dieser Methode geht, wie dies Billroth beobachtete, ein Theil der eingeblasenen Luft in den Magen.

2. Lufteinblasen mittelst Blasebalg. Plouviez[2])

---

[1]) Billroth. Wiener medic. Wochenschr. 1868. p. 795.

[2]) Plouviez. Journal de la Soc. des sciences médic. de Bruxelles, 1857, p. 14.

führte das Rohr eines Blasebalgs in ein Nasenloch oder in den Hals ein und liess plötzlich einen Luftstrom in die Lungen eindringen. Gleichzeitig hiermit wurde die Brust und der Unterleib des Patienten abwechselnd gedrückt.

3. Lufteinblasung mittelst Larynxkatheter. Lässt sich der Larynxkatheter wegen Krampf der hinteren Zungen- und oberen Rachenmuskeln nicht einführen, so muss zur Tracheotomie geschritten und durch die Trachealkanüle mit dem Munde oder einem Blasebalge Luft eingeführt werden.

4. Die Methode von Marshal-Hall, bei welcher der Kranke in rhythmischer Bewegung mehrmals in der Minute bald auf den Rücken, bald auf die Seite gelegt wird, in- man bei der jedesmaligen Wendung auf den erstgenannten Theil einen Druck ausübt.

5. Galvanisirung des Phrenicus. Die positive, feuchte Elektrode einer constanten Batterie oder eines Schlitten-inductoriums wird auf den N. phrenicus am Halse, entsprechend dem M. scalenus, die negative auf das Präcordium unter den Rippenrand gesetzt oder auch beide Pole zu beiden Seiten des Halses am äusseren Rande der Mm. sternocleido-mastoidei.

6. Das Herabhängenlassen des Kopfes durch Lagerung nach Nélaton oder das Aufhängen an den Füssen, wie dies Spoerer[1]) mit Erfolg bei einem Kranken anwandte.

7. Die Acupunctur resp. Elektropunctur des Herzens. Dieselbe wurde bei einem eingetretenen Herzstillstande als letztes Zufluchtsmittel von Hüter[2]), aber ohne Erfolg, versucht. Er stiess eine 2″ lange Nadel am linken Rande des Sternums im 4. Intercostalraume $^3/_4$—1″ tief ein und eine zweite weiter gegen die Brustwarzen hin und etwas weiter nach unten.

---

[1]) Spoerer, Petersburger medic. Zeitschrift 1866, p. 110.
[2]) Hüter, Berliner klin. Wochenschr. 1865, p. 486.

Das ein- oder mehrmalige Erbrechen während der Narkose resp. beim Erwachen erfordert selten ein therapeutisches Eingreifen. Sobald dasselbe jedoch häufiger wird, sind Eisstückchen oder Champagner zu reichen. Meist genügt das Auflegen kalter Compressen auf die Magengegend zur Sistirung desselben.

Jodoformium.

Nach Einführung des Jodoforms sind bisher, abgesehen von dem Geruche der Ausdünstung nach dieser Substanz, nur solche Nebenwirkungen beobachtet, die von einer centralen Einwirkung des Mittels herrühren. Nachdem von italienischen Autoren auf die anästhesirenden resp. hypnotisirenden Eigenschaften dieses Mittels hingewiesen war, zeigte Binz[1]), dass diese Wirkungsweise von einem Freiwerden des Jods im Körper herrühre. „Denn da eine von Jod berührte Hefezelle keinen Zucker mehr zerlege, eine von ihm berührte farblose Blutzelle keine Fortsätze mehr ausschicke, so werde auch eine Gehirnzelle unter diesen Verhältnissen ihre eigenartige Thätigkeit einstellen; sie wird keine äusseren Eindrücke mehr aufnehmen und für ihre centrifugalen Ausläufer keine Impulse mehr schaffen. Sie schläft, wenn der vom Jod gesetzte Zustand reparabel ist; sie ist todt, wenn das Jod ihre Structur zerstört hat."

Einen Beweis für die Richtigkeit dieser Deduction liefern u. A. einige von Oberlaender[2]) mitgetheilte Fälle, in denen nach Jodoformgebrauch Nebenwirkungen centraler Natur eintraten. Eine an Gummiknoten leidende Kranke nahm

---

[1]) Binz, Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie. Bd. VIII., p. 310 u. Bd. XIII., p. 159.

[2]) Deutsche Zeitschrift f. pr. Medicin. 1878. No. 37. Refer. im Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. 1879. p. 372.

in 80 Tagen 42,0 Grm. Jodoform in Pillen. Es trat nach Ablauf dieser Zeit Schwindel, Schwächegefühl und Doppelsehen ein. Diese Symptome hielten $2^1/_2$ Tage an. Trotz des Aussetzens der Pillen fing sie zu brechen an und verfiel in einen tiefen Schlaf, aus dem sie nur mit Mühe zu erwecken war. Mehrere Tage lang wechselte diese Schlafsucht mit Aufregungszuständen, Irrereden, Angstgefühl und Zuckungen der Gesichts- und Rumpfmuskeln. Erst am 12. Tage nach Beginn dieser Erscheinungen konnte sie allein stehen und eine kurze Strecke gehen.

Der zweite Fall betraf eine mit Rachengeschwüren behaftete Person, die innerhalb 7 Tage 5 Grm. Jodoform in Pillenform genommen hatte. Es trat Somnolenz ein, der Gang wurde schwerfällig, unsicher und es zeigten sich Kopfschmerzen an der ganzen Circumferenz des Schädels. Nach eintägigem Bestehen dieser Symptome folgte ein 5 Tage lang anhaltender comatöser Zustand. Auf Hautreize reagirte sie jedoch prompt mit abwehrender Bewegung. Nahrungsmittel wurden geschluckt. Der Harn zeigte deutliche Jodreaction. Vierzehn Tage nach dem Auftreten der ersten Krankheitssymptome konnte die Patientin erst als geheilt betrachtet werden.

Ein Verwechslung mit Hirnsyphilis ist in diesen Fällen ausgeschlossen, da bei Lues durch exspectatives Verfahren keine Besserung erzielt wird.

Methylenum bichloratum.

Vielfältig ist das Methylenbichlorid oder Chloromethyl (Bichlorid of Methylen) seit dem Jahre 1867, wo es zuerst Richardson als Narcoticum empfahl, angewandt worden. Dasselbe sollte sich vor dem Chloroform dadurch auszeichnen, dass es weniger gefährlich sei und gar keine oder nur geringfügige Nebenwirkungen äussere. Es hat

sich jedoch im Laufe der Zeit herausgestellt, dass die Anwendung dieser Substanz keine besonderen Vortheile und kaum weniger Gefahren als das Chloroform bedingt. Holländer[1]), der behufs einer Zahnextraction das Mittel versuchte, bedurfte in einem Falle zur Narkotisirung fast 30 Grm. und beobachtete danach Aufregung, heftiges Erbrechen und ein etwa noch eine Stunde nach beendeter Narkose anhaltendes Eingenommensein des Kopfes. Hegar und Kaltenbach[2]) sahen nach Chloromethyl-Inhalationen asphyctische Zufälle, und wenn das Mittel nicht vermittelst des Junker'schen Apparates, sondern mittelst des Drahtkorbes applicirt wurde, Excoriationen auf Lippen und Wangen entstehen.

Aber nicht nur diese leichteren Zufälle, sondern auch lethale Ausgänge sind nach Anwendung dieser Substanz beobachtet worden. Dieselben erfolgten entweder plötzlich ohne Respirationsstörungen und ohne Veränderung der Gesichtsfarbe, oder die Athmung wurde schnappend, der Radialpuls flatterig und klein, die Gesichtsfarbe bleich oder livid, und der Tod erfolgt mit dem gänzlichen Verschwinden des Pulses ohne Convulsionen.

Aethylidenum bichloratum.

Das als Anästheticum empfohlene[3]) und klinisch ab und zu mit Erfolg angewandte Aethylidenchlorid, eine bei 60° siedende Flüssigkeit, bewirkt eine schnelle und ruhige Narkose mit gleichmässiger Puls und Respirations-

---

[1]) Holländer. Berliner klin. Wochenschrift. 1867, p. 49.

[2]) Hegar u. Kaltenbach, Operative Gynäkologie. 1874. p. 25.

[3]) O. Liebreich, Berliner klin. Wochenschr. 1870. No. 31.

thätigkeit. Indessen hat ein während der Aethylidenchlorid-Narkose eingetretener Todesfall die weitere Verwendung dieses Mittels abgeschnitten.

Aether sulfuricus.

Gleich dem Chloroform bewirkt auch der Aether während seiner Inhalation eine Reihe von Zufällen, die transitorisch sind oder zum Tode führen. Zu den transitorischen Symptomen gehört anhaltendes Erbrechen, das nicht nur während der Narkose, sondern noch nach der Operation sich fortsetzen kann, ferner stossweise auftretender Husten. Derselbe entsteht wahrscheinlich dadurch, dass in Folge der bei der Aetherisation stets auftretenden Salivation Speichel in die Luftwege fliesst.

Die bedrohlichen Erscheinungen gehen von Seiten der Respiration und Circulation aus. Es treten Blässe oder Cyanose des Gesichtes auf, gleichzeitig wird die Athmung unregelmässig oder cessirt überhaupt. der Puls wird klein und schliesslich unfühlbar. Es sind Fälle bekannt, in denen selbst bei so weit gediehener Gefahr noch durch künstliche Respiration, Hervorziehen der Zunge etc. eine Restitution ermöglicht wurde. Wird jedoch nicht alsbald der mechanisch-therapeutische Apparat gegen diese Störungen in Anwendung gezogen, so erfolgt der Tod plötzlich, indem entweder Respiration und Puls gleichzeitig verschwinden oder der letztere die erstere um einige Minuten überdauert. In den meisten der von englischen Autoren berichteten Fälle trat der Tod ohne prämonitorische Symptome ein. In einigen zeigte sich heftige Muskelaufregung, Cyanose oder Turgescenz des Gesichtes, Dilatation der Pupillen oder mühsame Athmung.

Die Wiederbelebungsmassregeln sind die nämlichen, die bei der Chloroformsyncope anzuwenden sind. Prophy-

laktisch muss der Kopf des Kranken, um nicht Gelegenheit zum Hineinfliessen des Speichels in die Luftwege zu geben, hoch gelagert werden. Auch auf die Concentration des angewandten Aetherdampfes und die Reinheit des Präparates ist, wie bei dem Chloroform, zu achten.

Der chronische Gebrauch des Aethers zieht, wie dies Ewald [1]) an einem sogenannten Aetherathmer beobachtete, allgemeine Mattigkeit, Schwäche, Muskelzittern und einen eigenthümlichen, belästigenden Geruch des Körpers nach sich.

Amylenum nitrosum.

Das Amylnitrit, ein Product der Einwirkung von Salpetersäure auf Amylalkohol, galt in den ersten Jahren seiner Anwendung, vorausgesetzt dass es nicht schädliche Beimengungen, wie Blausäure und Salpetersäure, enthielt, für eine unschädliche, keine beunruhigenden Erscheinungen hervorrufende Substanz. Es sind jedoch später vielfach nach dem Gebrauche dieses Mittels Nebenwirkungen in den Functionsgebieten verschiedener Organe beobachtet worden. Das Auftreten derselben ist von der Individualität der betreffenden Personen abhängig, erfolgt aber auch bisweilen bei Kranken, welche an die Inhalationen dieses Mittels gewöhnt sind.

Von den Sinnesorganen wird am häufigsten das Auge in dieser Beziehung afficirt. Die hier entstehenden subjectiven Farbenempfindungen sind, wie Schröter [2]) an verschiedenen Kranken fand, nicht bei allen gleichartig, bei vielen nur hin und wieder sehr deutlich und nicht jedes Mal bei der Inhalation ganz gleich. Dieselben bestehen

---

[1]) Ewald, Berliner klin. Wochenschrift 1875, p. 133.

[2]) Schröter, Zeitschrift f. Psychiatrie, Bd. 32, 5., p. 527.

in ihrer typischen Form nach Pick[1]) in dem Erscheinen eines intensiv gelben Hofes um irgend einen auf einer hellen Wand fixirten Punkt. Der gelbe Kreis ist seinerseits wiederum von einem blau-violetten Saume umgeben. Wahrscheinlich ist diese Erscheinung nichts anderes, als die Projection des gelben Fleckes, und der blau-violette Saum die Complementärfarbe zu diesem. Die von Sander[2]) mit Amylnitrit behandelten Kranken gaben nach der Inhalation spontan an, dass sie längere Zeit Alles gelb gesehen hätten. Es liess sich hierbei nicht feststellen, ob es sich nur um die Gelbfärbung der der Macula lutea entsprechenden Stelle des Gesichtsfeldes handelte. Dieses Gelbsehen verschwindet, allmählich erblassend, erst nach Minuten.

Schröter beobachtete auch eine Verminderung der Sehschärfe. Patienten, die eine gewisse Zeit lang Amylnitrit inhalirten, vermochten z. B. die Ziffern an einer grossen Wanduhr nicht mehr deutlich, sondern nur noch verschwommen zu erkennen. Mit dem Aussetzen des Mittels stellte sich sofort die normale Sehschärfe wieder ein.

Eine abnorme Einwirkung auf das Centralnervensystem zeigt sich selten. Veyrières[3]) beobachtete an sich selbst bei längerer Inhalation Schwindel und Stupor von 6 bis 8 Minuten Dauer, wonach zweistündiges Kopfweh folgte. In einigen Fällen von Psychosen sah es Schröter während des Einathmens des Mittels zum Auftreten von Sinnesdelirien resp. zur Steigerung oder zum Wiederhervortreten solcher kommen. Aehnliches giebt Bourneville[4]) an. Er beobachtete als

---

[1]) Pick, Centralblatt f. d. medic. Wissensch. 1873, p. 866.

[2]) Sander, Medicin.-psycholog. Gesellsch. zu Berlin. Sitzung vom 4. Decemb. 1874.

[3]) Veyrières, Virchow-Hirsch's Jahresbericht 1875, I., p. 481.

[4]) Bourneville, Gazette médicale de Paris 1876, No. 13.

Consecutiverscheinung des Gebrauches von Amylnitrit heftige Kopfschmerzen, Schwindelgefühl und bei Hysterischen Illusionen des Gesichtes im Anschluss an das durch das Amylnitrit bedingte Gelbsehen.

Nach der Inhalation des Mittels und gewissermassen als Nachwirkung wurde von Sander ein plötzlich eintretender schwerer Collaps beobachtet, der sich durch Ohnmacht, Hinsinken, Blässe des Gesichts, kleinen Puls, kalten und klebrigen Schweiss documentirte. Ebenso beschreibt Samelsohn[1]) einen Fall, in welchem eine Kranke nach vollendeter Amylnitritwirkung einige krampfhafte tiefe Inspirationen machte, kühle, mit kaltem Schweisse bedeckte Haut, sowie einen kleinen, fadenförmigen und ausserordentlich langsamen Puls bekam, während das Bewusstsein, wenn auch geschwächt, erhalten blieb. Auch Urbantschitsch[2]) machte darauf aufmerksam, dass schon bei Inhalation von 2 Tropfen Amylnitrit bei manchen Personen Collaps mit Parese oder heftiger Schwindel mit Athembeklemmung eintreten kann.

Hinsichtlich sonstiger Nebenwirkungen ist die Angabe Bourneville's zu berücksichtigen, dass nach der Inhalation des Amylnitrits oft Zittern der Lippen und Erschwerung des Kauens eintritt. Urbantschisch sah danach eine 12 bis 24 Stunden anhaltende Trockenheit des Mundes entstehen. Mitunter erscheinen zuerst statt der Gesichtsröthe Herzklopfen, Druck im Kopfe und den Ohren, sowie Kratzen im Halse. Das letztere Symptom beobachtete auch Veyrières, während Ladendorf[3]) bei einer Kranken zweimal während eines vierwöchentlichen Gebrauchs von Amylnitrit einen heftigen, trockenen, krampfhaften Husten auf-

---

[1]) Samelsohn, Berliner klin. Wochenschrift 1875, p. 349.
[2]) Urbantschitsch, Wiener medic. Presse 1877, 8 u. ff.
[3]) Ladendorf, Berliner klin. Wochenschrift 1874, p. 539.

treten sah. Von einigen Autoren ist noch über eine bei öfterer Inhalation dieses Mittels sich zeigende, quälende Uebelkeit, sowie über Erbrechen berichtet worden.

Bei dem Gebrauche des Amylnitrits ist darauf zu achten, dass dasselbe nicht sauer reagirt. Nach längerem Stehen tritt jedoch selbst in vorher neutralem Amylnitrit eine Zersetzung ein, die zur Bildung freier Salpetersäure führt, wenn man nicht vorher einige Stückchen geglühten Chlorcalciums oder ein wenig Magnesia hinzusetzt. Die Blausäure ist leicht dadurch nachzuweisen, dass man das Amylnitrit mit Wasser schüttelt und mit letzterem die Probe auf Berlinerblau anstellt.

Evacuantia.

I. Purgantia.

Oleum Ricini.

Bei manchen Personen besteht ein unüberwindlicher Widerwille gegen das Ricinusöl, und wenn es trotzdem eingenommen wird, tritt häufig Ekel und Erbrechen ein. Das letztere erfolgt auch dann, wenn das Oel nicht mehr frisch ist und sich in demselben schon freie Fettsäuren gebildet haben. Um den schlechten, eigenthümlich fettigen Geschmack des Ricinusöls zu verdecken und so dasselbe leichter einnehmbar zu machen, sind zahlreiche Vehikel, wie Wein, Branntwein, Milch, Kaffee angegeben worden. Starke[1]) empfahl für diesen Zweck, das Ricinusöl durch Aufstreuen von Zucker (1 : 3) oder Pulv. Liquiritiae compos. (1 : 2) in einen dicken knetbaren Teig zu bringen und diesem Zimmetpulver oder ein anderes Corrigens hinzuzusetzen.

Aloë.

Als Begleiter der speciellen Aloëwirkung, nicht wässrige, gewöhnlich breiige Stuhlgänge unter mässigem Kneifen hervorzurufen, treten nicht selten, abgesehen von einem Wärme- und Druckgefühl, in der Magengegend sowie

[1]) Starke, Berliner klin. Wochenschr. 1879, p. 232.

häufigem Aufstossen Congestivzustände anderer Unterleibsorgane, wie Nieren und Uterus auf. Es können hierdurch schon bestehende Blutungen, namentlich des letzteren Organes in bedrohlicher Weise gesteigert werden. Nach grösseren Gaben der Aloë in Substanz oder des Extractes sollen auch abortive Wirkungen beobachtet worden sein. Die Frauen klagen unter diesen Umständen über Schmerzen in der Nierengegend und dem Uterus und über ein Gefühl von Schwere im Becken.

Werden Aloëpräparate lange Zeit gebraucht, so entstehen in Folge des anhaltenden Congestionszustandes im Colon descendens und Rectum Erweiterungen der Hämorrhoidalvenen, die sich mit der Zeit zu wirklichen Hämorrhoidalknoten ausbilden können. Ob dies jedoch in dem Umfange stattfindet, wie Fallopius[1]) angiebt, dass nämlich von 100 Menschen, die sich andauernd der Alcë als Purgans bedienen, 90 von Hämorrhoiden ergriffen werden, ist wegen der mannigfaltigen anderen uncontrolirbaren Verhältnisse, die zur Entstehung dieses Leidens beitragen, zu bezweifeln. Eine gewisse Prädisposition für das Zustandekommen der genannten Wirkungen zeigen alte, schwache und jugendliche Individuen.

Fructus Colocynthidis.

Die Coloquinthen gehören zu den drastischen Abführmitteln, welche wahrscheinlich durch einen directen Reiz auf die Schleimhaut des Darmes ihre Wirksamkeit entfalten. Deswegen erfolgen nicht selten besonders bei bereits bestehenden Reizzuständen des Digestionstractus die Stühle unter heftigen, reissenden Schmerzen und Tenesmus, und können selbst blutig sein.

[1]) Fallopius, Opera omnia. De medicam. purg. simpl. Francofurti 1600.

Tubera Jalapae.

Wie die meisten anderen Harze und harzhaltigen Substanzen, die durch directe Einwirkung auf den Darmkanal ihre abführende Eigenschaft erhalten, ruft auch die Jalapenwurzel, die nur bei Gegenwart von Galle oder gallensauren Salzen wirkt, meist Leibschmerzen und Kollern im Leibe hervor. Als Ausdruck der Reizwirkung auf den Magen zeigt sich ab und zu Nausea. Auch Erbrechen kann auftreten. Grosse, öfters gereichte Dosen vermögen katarrhalische Entzündung der Magendarmschleimhaut zu Wege zu bringen.

Gummi Guttae.

Während kleine Dosen des Gummigutts gewöhnlich keine besonderen Nebenwirkungen hervorrufen, treten bei manchen Personen schon nach 0,1—0,2 Grm. Leibschmerzen, Erbrechen und eine bedeutende Vermehrung des Harnes ein.

Herba Gratiolae.

Das früher viel als Abführmittel verwandte Gottesgnadenkraut bewirkt, wie aus den zahlreich hierüber vorhandenen älteren Mittheilungen hervorgeht, schon nach 0,5—1 Grm. als Pulver oder im Decoct statt der Abführwirkung Ekel und Erbrechen oder neben demselben noch Speichelfluss, Brennen in den Harnwegen, Appetitverlust und, wie Bouvier[1]) bei Frauen beobachtete, in Clystierform angewandt, nymphomanische Zufälle. Wahrscheinlich hat das Alter der Drogue und ihr Gehalt an Gratiosolin, dem wirksamen Principe der Gratiola, auf das Zustandekommen der genannten Erscheinungen Einfluss.

---

[1]) Bouvier, Gazette de Santé Août. 1816.

Flores sulfuris.

Der Schwefel, der vielfach in verschiedenen chemischen Formen als Abführmittel gegen Brustaffectionen, sowie gegen chronische Metallvergiftungen verordnet wurde, kann, besonders wenn der Verdauungskanal nicht ganz intact ist, leicht Magen und Darm reizen und Verdauungsbeschwerden hervorrufen. Durch das Alkali des Darmsaftes wird er theilweise in Schwefelalkali übergeführt, und da dieses durch die Kohlensäure des Blutes und der Gewebe unter Bildung von resorbirbarem Schwefelwasserstoffgas zersetzt wird, so riechen meist die Haut, sowie die ausgeathmete Luft nach diesem Gase. In grösseren Gaben soll dieses Mittel nach Wibmer[1]) einen frieselartigen Ausschlag hervorrufen.

Bei der äusseren Anwendung von Schwefelsalben tritt bei manchen Personen ein artificielles Eczem auf, das bald nach dem Aussetzen des Mittels wieder schwindet.

Oleum Crotonis.

Das Crotonöl bedingt, innerlich verabfolgt, neben seiner drastischen Abführwirkung sehr häufig, aber bei verschiedenen Individuen ungleichmässig, einen kratzenden, brennenden Geschmack im Munde, Brennen und Trockenheit des Schlundes, Aufstossen, Uebelsein und kolikartige Schmerzen in den verschiedenen Theilen des Unterleibes.

Als derivirendes Mittel äusserlich auf die Haut gebracht, entsteht alsbald nach einer oder zwei Einreibungen unter Jucken und Brennen, sowie leichtem Fieber ein Erythem, und auf diesem erscheinen bald allein stehend, bald confluirend, hart anzufühlende Bläschen mit serösem Inhalte, der nach 1 bis 2 Tagen nach dem Platzen der

[1]) Wibmer, Wirkungen der Arzneimittel, V., p. 276.

Bläschen eitrig wird, oder es zeigt sich sofort eine grosse Zahl von eitrigen Pusteln, die nach 24 Stunden schon Krusten bilden. Nicht selten treten secundär, besonders am Hoden, wie Wibmer[1]) angiebt, herpetische Ausschläge auf, die vielleicht einer zufälligen Uebertragung ihre Entstehung verdanken, vielleicht auch als wirkliches, resorptives Leiden aufzufassen sind. Das Erstere scheint das Wahrscheinlichere zu sein, weil nach der inneren Anwendung des Crotonöls dergleichen Exantheme überhaupt nicht beobachtet werden. Der Tartarus stibiatus, nach dessen äusserer Application gleichfalls derartige secundäre Eruptionen an den Geschlechtstheilen beobachtet werden, bringt im Gegensatz zum Crotonöl auch nach seiner innerlichen Darreichung Exantheme hervor.

Nach M. Langenbeck[2]) bewirkt die endermatische Beibringung von Crotonöl Phlegmone und Eiterung.

Die Rückbildung der genannten Hautaffectionen geht nach dem Aussetzen des Mittels in 3—8 Tagen unter leichter Abschuppung vor sich. Es bleibt nur eine schwache Gelbfärbung der betreffenden Hautstellen zurück.

II. Emetica.

Tartarus stibiatus.

Es ist bekannt, dass der Brechweinstein in Lösung oder in Salbenform auf die Haut gebracht, an den Mündungen der Drüsenfollikel sowohl Eczeme (Knötchen, Bläschen, Oedeme), als auch umfangreiche pustulöse Veränderungen (Ecthyma antimoniale) auf der Haut erzeugt. Die derivirende Methode, behufs welcher diese äussere Anwen-

[1]) Wibmer, l. c. I., p. 215.

[2]) M. Langenbeck, Die Impfung der Arzneikörper, Hannover, 1856, p. 84.

dung des Brechweinsteins noch ab und zu erfolgt, verursacht den Kranken, an denen sie ausgeführt wird, heftige Schmerzen. Meist wird nur eine einfache Entzündungserregung beabsichtigt und an Stelle davon kommen umfangreiche Gewebsstörungen zu Stande. Besonders bei Anwendung der sogenannten Pockensalbe auf den Kopf zur Bekämpfung gewisser Geisteskrankheiten, wie der Dementia paralytica, entstehen leicht tiefe, kraterförmige, mehr oder minder reine Substanzverluste, mitunter selbst Knochenexfoliationen auf dem Grunde der Defecte. Von älteren hierher gehörigen Berichten ist der von Jacobi[1]) zu erwähnen, der im Jahre 1819 in Würzburg mehrere Kranke sah, bei denen nach Einreibung von Unguent. Tartari stibiati über den ganzen Scheitel beide Lamellen der Scheitelknochen in Folge einer entstandenen Nekrose perforirt waren. Es ist angesichts derartiger Thatsachen gewiss nicht überflüssig, darauf hinzuweisen, dass sich Hebra schon vor langer Zeit gegen eine solche „nutzlose, schädliche und zuweilen selbst lebensgefährliche Procedur" aussprach.

Die innere Anwendung des Tartarus stibiatus als Brechmittel allein oder in Verbindung mit Radix Ipecacuanhae, sowie der Gebrauch anderer Antimonpräparate, zieht mitunter wegen der sehr ausgesprochenen herzverlangsamenden und herzschwächenden Eigenschaft des Antimons collapsähnliche Zustände, besonders bei Kindern, nach sich. Aus diesem Grunde empfiehlt es sich, sofort nach erfolgtem jedesmaligen Erbrechen Analeptica, wie Wein, Kaffee etc., zu verabfolgen. Auf die gleiche Ursache sind alle jene gefährlichen Erscheinungen und selbst Todesfälle zurückzuführen, die im

[1]) Jacobi, Damerow's Zeitschrift f. Psychiatrie, Bd. XI., p. 369, Ref. bei Schuchard, Arzneimittellehre, Braunschweig, 1858, p. 226.

Verlaufe längerer oder kürzerer Antimonanwendung schon nach kleinen Gaben auch bei Erwachsenen beschrieben wurden. Es spielt hierbei wahrscheinlich die Individualität des Kranken eine bedeutende Rolle. So berichtet Falot[1]) 3 Fälle, in denen nach 1—3maligen kleinen Dosen des Brechweinsteins neben Erbrechen, Delirien und Krämpfen eine derartige Prostration der Kräfte eintrat, dass nur durch energische Anwendung von Stimulantien das Leben gerettet werden konnte. Ganz analoge Beobachtungen machte Beau[2]), der auch zwei Todesfälle in Folge von Einnahme kleiner Antimonmengen mittheilte. Auch hier waren die Symptome gleich anfangs die der ausgesprochensten Herzschwäche — sehr kleiner Puls, allgemeine Cyanose und Verfallen des Gesichtes. Unter Zunahme der Prostration und Kälte der Extremitäten erfolgte der Tod. Wenngleich jetzt der Brechweinstein nicht mehr in der Ausdehnung, wie früher zur Anwendung kommt, so wird er doch noch immer oft genug als Brechmittel und Expectorans verordnet, um einen solchen Hinweis auf die Möglichkeit einer nachtheiligen Einwirkung gerechtfertigt erscheinen zu lassen.

Seine Verwendung bei Personen, die irgend welche, wenn auch noch so geringfügige pathologische Zustände im Intestinaltractus, wie Katarrhe etc., besitzen, ist durchaus zu unterlassen, da sowohl nach äusserlicher wie innerlicher Anwendung desselben stets eine entzündliche Reizung, ja selbst tiefere Schleimhautläsionen im Magen und Darm eintreten. Auch bei äusserlicher Anwendung kommt dieselbe durch eine, von Radziejewski[3]) nachgewiesene, Ausschei-

---

[1]) Falot, Union médicale 1852, p. 245.

[2]) Beau, Bulletin de Thérapeutique, Sept. 1856.

[3]) Radziejewski, Archiv f. Anatomie u. Physiologie 1871, p. 472.

dung des Metalls in den Magen und Darm zu Stande. Diese entzündliche Reizung ist wahrscheinlich auch der Grund des Erbrechens. Dasselbe wird auf diese Weise reflectorisch durch Erregung central gelegener, und die Brechbewegung beherrschender Apparate erzeugt. Mitunter entsteht Hyperemesis.

Die Aetzwirkung des Brechweinsteins, sowie anderer Antimonverbindungen, z. B. des Kermes, findet auch bei innerlicher Anwendung medicinaler Dosen mitunter ihren Ausdruck in Pustel- und Blasenbildung im Munde, dem Schlunde, der Speiseröhre und selbst im Kehlkopfe. Laennec[1]) fasste diese Symptome als secundäre auf, hervorgerufen durch eine Sättigung des Körpers mit dem Mittel. Dem gegenüber betonte Falck[2]) das rein locale Zustandekommen dieser Affection durch den in flüssiger Form eingeführten Brechweinstein, da bei Verordnung desselben in Pillenform die genannten Veränderungen nicht beobachtet werden. Wenngleich wir uns nicht der Vorstellung der Sättigung des Körpers mit Brechweinstein anzuschliessen vermögen, so müssen wir doch die Möglichkeit eines secundären Zustandekommens der genannten Veränderungen seitens des im Blute circulirenden Antimons zugeben, und zwar weil nach Verabfolgung dieses Mittels Affectionen der Haut und von Schleimhäuten gesehen wurden, die gar nicht primär mit dem Medicamente in Berührung gekommen waren. So ist durch vielfältige Beobachtungen festgestellt worden, dass nicht selten, ohne dass eine Uebertragung von der ursprünglichen Einreibungsstelle aus etwa durch die Finger bei äusserer Application von Antimon stattfand, secundär besonders an den Genitalien, den inneren Schenkelflächen, sogar erst mehrere Wochen nach einer Einreibung eine

[1]) Laennec, Gazette des hôpitaux 1853, No. 6.

[2]) Falck, Canstatt's Jahresbericht über die gesammte Medicin 1853, V., p. 148.

Pusteleruption zu Stande kommt. Ausserdem sind viele Fälle berichtet worden, in denen nach innerlichem Gebrauche von Tartarus stibiatus pustulöse Exantheme gleichfalls mit Vorliebe an den eben genannten Körperstellen, aber auch an anderen erschienen. So führt Imbert-Gourbeyre[1]) eine Beobachtung von Gohlius[2]) an, wo nach einer grossen Antimondosis ein rothes Exanthem über den ganzen Körper entstand. Auch Boeck[3]) sah ein solches nach Darreichung von 0,6 Grm. Tartarus stibiatus in 36 Stunden eintreten. Aehnliches berichtet Helbert[4]). Zur Erklärung dieses Vorganges bieten sich, wie Hermann ausführt, zwei Möglichkeiten dar. Man muss hiernach entweder eine entzündungserregende Einwirkung auf peripherische Nerven, die ihrerseits reflectorisch entzündliche Gefässveränderungen hervorrufen, oder eine direkte Einwirkung auf die Gefässe selbst als Ursache annehmen. Es würde so Blutüberfüllung der Cutiscapillaren, dann Exsudation und schliesslich Pustelbildung zu Stande kommen. Es wäre indess auch möglich, dass die drüsigen Organe der Haut direkt durch das Mittel entzündlich verändert werden.

Die leichteren Formen des Antimonexanthems bedürfen keines therapeutischen Eingriffes. Umfangreichere Ulcerationen werden nach den allgemeinen Regeln der Wundbehandlung verbunden. Die gastrischen Störungen erfordern, besonders wenn Druck und Schmerz in der Magengegend vorhanden sind und zwischen dem Auftreten dieser Erscheinungen und der Verabfolgung des Antimons nur kurze Zeit liegt, eine Behandlung. Man kann zu diesem Zwecke Ausspülungen des Magens vornehmen und der

---

[1]) Imbert-Gourbeyre, Gazette médicale de Paris 1861. pp. 3, 17 u. ff.

[2]) Gohlius, Medicin. practic. clinic. et forensis, Lipsiae. 1735.

[3]) Böck, Preussische Vereinszeitung 1843, No. 8.

[4]) Helbert, De exanthemat. arte factis. Göttingen. 1844.

Spülflüssigkeit Opiate oder andere narkotische Substanzen in geringen Mengen zusetzen. Ist Hyperemesis vorhanden, so sind vegetabilische Adstringentien, Tannin, Chinadecoct etc. zu reichen, da dann ein Vorhandensein von Antimon im Magen wahrscheinlich ist und dieses mit den genannten Mitteln schwer resp. unlösliche Verbindungen eingeht.

Radix Ipecacuanhae.

Die nur noch selten äusserlich als Hautreiz verwandte Ipecacuanha bewirkt, wie Bazin[1]) fand, in Salbenform (1 : 2 Fett) eingerieben, nach der zweiten bis vierten Einreibung ein papulöses Exanthem ohne Störung des unterliegenden Coriums. Es entsteht zuerst unter Brennen eine diffuse Röthe, auf der sich kleine Erhabenheiten bilden.. Die Zahl und die Grösse der letzteren nehmen unter heftigem Jucken zu, während die Haut zwischen ihnen ein normales Aussehen wiedergewinnen kann. Sie sind zuletzt ziemlich gross, geröthet, stehen von einander getrennt und sind durch Fingerdruck zum Verschwinden zu bringen. Nach Aufhören der Einreibung bedarf die Eruption einiger Zeit — 1 bis 2 Wochen — um sich ohne Abschuppung und ohne Narbenbildung zurück zu verwandeln. Das Jucken hält bis zum vollständigen Verschwinden an. Nach Delioux[2]) kann eine Ipecacuanhasalbe ähnliche, mit einer Delle versehene Pusteln erzeugen, wie Brechweinstein, mit dem Unterschiede, dass die ersteren ohne Narbenbildung verheilen.

Die öftere interne Verabfolgung kleiner Dosen von Ipecacuanha vermag durch eine locale Einwirkung Magen-

[1]) Bazin, Leçons sur les affections cutanées artificielles, Paris, 1862, p. 106.

[2]) Delioux, Gazette de Paris 1852, No. 6 u. ff.

und Darmkatarrh und im Gefolge desselben Appetitverlust und Diarrhoeen zu erzeugen. Die letzteren treten meistens dann ein, wenn das Erbrechen nicht zu Stande kommt. Die Entleerungen sind dann weniger reichlich, meistens schleimig oder gallig-schleimig und öfters mit Blut vermischt. Nach Arnold[1]) zeigt die Ipecacuanha nicht selten Wirkungsdifferenzen. Mitunter erfolgt das Erbrechen nach 0,6 Grm., während in anderen Fällen 2,4 Grm. ohne Erfolg bleiben. Die Ursache dieser Erscheinung liegt zum Theil in der Individualität des Kranken, zum Theil in der Beschaffenheit, dem Ursprunge und dem Alter der Wurzel.

Das Emetin, das Alkaloid der Ipecacuanha wirkt constanter, ist aber auch nicht frei von Nebenwirkungen.

III. Diuretica.

Bulbus Scillae.

Die Meerzwiebel und ihr wirksames Princip, das Scillitin, bewirken neben ihrer harntreibenden Eigenschaft in kleinen medicinalen Dosen mitunter Ekel und Uebelkeit, und wenn, wie bei hydropischen Zuständen, solche kleinen Mengen längere Zeit fortgereicht werden, auch Erbrechen und unter Leibschmerzen wässrige Stuhlentleerungen. Da die diuretische Wirkung sich nach einiger Zeit erschöpft, so werden meist die grösseren Mengen verordnet. Hiernach können die geschilderten Erscheinungen an Intensität zunehmen und Kratzen und Brennen im Halse, kolikartige Schmerzen, Schmerzen beim Harnlassen, selbst Blutharnen entstehen. Diese Symptome sind der Ausdruck einer

[1]) Arnold, Das Erbrechen und die Wirkung der Brechmittel. Stuttgart, 1840.

localen Reizwirkung des Mittels auf die Schleimhäute, mit denen es in directe Berührung kommt. Als Reflexwirkung vom Magen aus ist die gleichfalls beobachtete Herabsetzung der Pulsfrequenz anzusehen.

Radix Sarsaparillae.

Nach dem Gebrauche der Sarsaparillwurzel in grösseren Dosen werden häufig Magenbeschwerden, Ekel, Brechneigung, Appetitverlust und allgemeine Mattigkeit beobachtet. Diese Symptome fallen mit denen zusammen, die sich nach der versuchsweisen therapeutischen Anwendung des wirksamen Principes der Wurzel, des Smilacins, herausgestellt haben.

Folia Toxicodendri.

Die officinellen, frischen Blätter des Giftsumachs enthalten einen gelblichbraunen Milchsaft, der auch in der Tinct. Toxicodendri vorhanden ist. In neuerer Zeit wird dieses Mittel selten verordnet. Es ist jedoch immerhin nothwendig darauf hinzuweisen, dass die frischen Blätter und auch die Tinctur bei manchen Personen in Dosen, welche noch nicht die Maximalgrenze überschreiten, Schmerzen, gastroënteritische Erscheinungen, sowie Schwindel, Betäubung, Delirien, Anästhesieen und lähmungsartige Zustände hervorrufen können. Ausserdem treten nach der äusseren Anwendung der frischen Blätter oder des Extractes nicht selten heftiges Jucken, eine erisypelatöse Röthung und Schwellung der Haut, sowie ein vesiculäres oder auch masernartiges, heftig juckendes, erst nach mehreren Tagen unter Abschuppung verschwindendes Exanthem auf. Den gleichen Effect sollen die Ausdünstungen der lebenden Pflanze erzeugen.

IV. Expectorantia.

Ammonium chloratum.

In geringen Mengen in den Magen eingeführt bewirkt der Salmiak keine störenden Symptome. Indessen können durch den längeren Gebrauch von Dosen von 1—2 Grm. Alterationen in der Verdauung eintreten und der Appetit herabgesetzt werden. Nach täglichen Mengen von 4—8 Grm. und darüber sind von Jacquot[1]) ausser Ekel und Erbrechen noch Durchfall und Kolikanfälle beobachtet worden.

Stibium sulfuratum aurantiacum.

Der als Expectorans und Resolvens beliebte Goldschwefel kann, da er in Wasser und verdünnten Säuren unlöslich ist, vom Magen aus nicht resorbirt werden. Vielmehr gelangt er, wie dies aus den Untersuchungen von L. Lewin[2]) hervorgeht, z. Th. durch die alkalischen Darmsäfte zur Lösung und vermag, wie die praktische Erfahrung lehrt, alsdann eine volle Antimonwirkung zu entfalten, die sich durch Erbrechen und Diarrhoe kundgiebt. Die Intensität dieser Nebenwirkung hängt von der Menge des im Darme gelösten Mittels ab. Diese variirt aber je nach der Füllung des Magens insofern, als bei gefülltem Magen der lockere Goldschwefel mit dem nicht resorbirten Mageninhalte in den Darm und von hier mit den Faeces fortgeführt werden kann. Demnach werden die Nebenwirkungen am intensivsten bei wenig gefülltem Magen eintreten.

---

[1]) Jacquot, Schuchardt's Arzneimittellehre, Braunschweig, 1858, p. 390.

[2]) L. Lewin, Virchow's Archiv, Bd. 74.

Radix Senegae.

Die ältere Literatur enthält vereinzelte Angaben über die nach dem Gebrauche der Senega eintretenden Nebenwirkungen. So soll dieselbe in einigen Fällen nach Dosen von 1—1,5 Grm. Brennen und Kratzen im Halse, vermehrten Speichelfluss, Magendrücken, Ekel und Erbrechen, Appetitverlust hervorgerufen haben. Diese Symptome waren von kolikartigen Schmerzen und diarrhoischen Entleerungen gefolgt. Es ist in neuester Zeit darauf aufmerksam gemacht worden, dass ab und zu selbst von renommirten Handelshäusern eine Drogue als Senega verkauft wird, welche die Senegawirkung nicht besitzt und auch botanisch nicht mit dieser identisch ist.

V. Antiparasitica.

Balsamum peruvianum.

Im Gegensatze zu anderen balsamischen Mitteln sind bisher vom Perubalsam selten nachtheilige Wirkungen berichtet worden. In neuerer Zeit theilte Mögling[1]) die Beobachtung einer nach einmaliger Einreibung von Perubalsam auftretenden Urticaria von viertägiger Dauer mit. Nachdem er an sich selbst auf Armen, Schultern und Brust wegen Scabies ca. 8 Grm. Balsam am Abend eingerieben hatte, trat Hitze und Unbehaglichkeit, sowie ein von einem Hustenanfalle gefolgtes, brennendes Gefühl in den Lungen ein. Am anderen Morgen zeigten sich am inneren Umfange des Kniegelenks und an den Schultern stark juckende, geröthete Hautstellen. Im Laufe des Tages verschwand das Jucken, kehrte dagegen Abends wieder. Es ging von dicht gedrängt

[1]) Mögling, Berliner klin. Wochenschr. 1880, p. 557.

stehenden Quaddeln aus, welche an den Oberschenkeln, den Bauchseiten, Oberarmen und Schultern ihren Sitz hatten. Gleichzeitig bestand Frieren und Uebelkeit, ohne dass die Temperatur erhöht war. Erst nach weiteren zwei Tagen, nachdem Fetteinreibungen zeitweilig mit Erfolg gegen die localen und allgemeinen Erscheinungen angewandt waren, und nachdem die Urticaria stossweise auch Gesicht, Hals, Rücken, Vorderarme, Unterschenkel und Fussrücken befallen hatte, befreite sich Mögling durch ein Bad, sowie Ablegen des in den vier Tagen beibehaltenen wollenen Unterhemdes von derselben.

Die Congestionen zur Lunge können nach Mögling entweder durch Aufnahme des Mittels in dieselbe eingetreten sein oder sind, da er lange an Bronchitis und Hämoptoë litt, als der Ausdruck einer schädlichen Einwirkung auf einen „locus minoris resistentiae“ anzusehen.

Weniger umfangreiche eczematöse Eruptionen auf der Haut werden mitunter als Folge einer localen Reizung des Perubalsams — vielleicht nur dann, wenn der letztere eine schlechte Qualität darstellt — an den Stellen beobachtet, wo er wegen Scabies eingerieben worden war. Es kann dies Veranlassung geben, eine Scabies für noch vorhanden anzusehen, nachdem die Krätzmilben längst abgetödtet sind.

Styrax liquidus.

Unna[1]) beobachtete bei Krätzkranken, die mit Styraxsalben (Styrac., Ol. rapar. ana 10, Spirit. 1) behandelt wurden, Albuminurie. Unter 124 Krätzkranken kam dieselbe 9mal zum Vorschein. Eine verhältnissmässig grosse Menge Eiweiss trat hierbei schnell auf, um auch wieder

[1]) Unna, Virchow's Archiv. Bd. 74.

schnell zu verschwinden. Unna nimmt an, dass die durch die Haut zur Resorption gelangenden, ziemlich grossen Mengen balsamischer Stoffe Ursache dieser Albuminurie seien. Der Durchgang von Stoffen mit höherem Atomgewichte durch die Capillarwandungen der Niere solle dieselbe für verschieden lange Zeit auch für Eiweiss passirbar machen.

Rhizoma filicis.

Extr. filicis maris aethereum.

Die zum Zwecke der Bandwurmabtreibung besonders in grossen Dosen verordnete Farrenwurzel oder deren Extract besitzt einen unangenehmen kratzenden Geschmack und verursacht zuweilen Magenschmerzen, Nausea, Erbrechen, Durchfälle und Leibschmerzen. Es ist zu vermuthen, dass die grosse Inconstanz der in Anwendung gezogenen Präparate an diesen Erscheinungen Schuld hat.

Cortex Radicis Granati.

Sehr häufig zeigt sich nach der Verabreichung der Granatwurzelrinde in Dosen, wie sie gewöhnlich zum Abtreiben von Bandwürmern gebraucht werden, besonders wenn das Mittel in zu kurzen Zwischenräumen eingenommen wird, Uebelkeit, auch wohl Erbrechen, Leibschmerzen und Durchfälle. Nicht selten treten danach auch Schwindel, ein Gefühl von Mattigkeit oder zeitweiliges Zittern der Glieder auf. Nach Mérat[1]) bewirkt die Rinde eine verstärkte Diurese. Nach dem Aussetzen der Medication verschwinden alsbald diese Symptome.

Die Gesammtwirkungsweise der Granatwurzelrinde

[1]) Mérat, Gazette des hôpitaux 1845, p. 115.

hängt von dem Alter des Präparates ab, insofern nur die frische Wurzel einen Heileffect zu Wege bringt. Bei Anwendung eines guten Präparates sind die zu gebrauchenden Dosen geringer, und da die Wirkung schnell erfolgt, auch die Nebenerscheinungen seltner und nur von sehr kurzer Dauer.

Santoninum.

Semen Cinae.

Der Wurmsamen, sowie das aus ihm dargestellte Santonin, geben wohl am constantesten bei ihrer Anwendung in medicinalen Dosen zu unbeabsichtigten Wirkungen Veranlassung.

Weder das in Wasser unlösliche Santonin, noch das lösliche santoninsaure Natron geben mit Alkalien eine Rothfärbung. Dieselbe tritt aber ein, wenn diese Mittel in Alkohol gelöst und dann mit Alkalien versetzt werden. Aehnliche Veränderungen wie durch Alkohol, erleidet das Santonin im menschlichen Körper. Nach Einnahme desselben in irgend einer Form und in kleinen Dosen, 0,2 Grm. und mehr, erscheint nach 2—3 Stunden der gelassene Harn gelb, als wenn ihm Curcuma oder Chrysophansäure zugesetzt wäre. Weisses Papier oder Leinwand in denselben getaucht, zeigen, wie zuerst Martin[1]) nachwies, nach dem Trocknen gelbe Flecke. Fügt man zu solchem Harne Alkalien, wie Natronlauge, Ammoniak, kohlensaures Alkali etc. hinzu, so färbt er sich kirschroth. Die rothe Farbe verschwindet spontan nach 30—36 Stunden, im Gegensatze zu dem nach Rheumgebrauch gelassenen Harn, dessen gleichfalls durch Alkalien zu erzeugende Roth-

[1]) Martin, Buchner's N. Repert. f. Pharmacie, Bd. II., 1853, H. 5.

färbung nach J. Munk[1]) beständig ist. Weitere Unterschiede bestehen nach Munk darin, dass die Rothfärbung des Rheumharnes unter der Einwirkung reducirender Mittel (Zinkstaub, Natriumamalgam) verschwindet, die des Santoninharnes hiergegen resistent ist, und dass Baryt- und Kalkwasser im Rheumharne die Chrysophansäure mit dem Niederschlage fällen, dessen rothe Farbe durch Waschen nicht entfernt wird, während im alkalischen Santoninharne bei der gleichen Behandlung das Pigment in Lösung bleibt.

Der Santoninharn dreht, wie L. Lewin gelegentlich fand, die Polarisationsebene nach links. Das Umwandlungsproduct des Santonins im Körper ist unbekannt. Es wird von Mialhe[2]) für ein Oxydationsproduct mit den Eigenschaften einer schwachen Säure gehalten. Die Ausscheidung desselben kann selbst nach Dosen von nur 0,2 bis 0,4 Grm. 2—3 Tage nach der Einnahme im Harne nachgewiesen werden. Fault Santoninharn, so bedingt das hierbei auftretende kohlensaure Ammoniak eine Rothfärbung desselben, die unter Umständen, z. B. beim Vorhandensein von Blasenkatarrh, Verwechslungen mit Blutharn hervorrufen kann.

In einigen Fällen wurde nach Santonineinnahme Urindrang und Jucken in der Harnröhre wahrgenommen.

Fast so constant, wie die Veränderungen des Harnes, treten schon nach kleinen Mengen von Santonin oder Zittwersamen Störungen des Gesichtssinnes ein, die sich hauptsächlich als Gelbsehen (Chromatopsie) dokumentiren und mehrere Stunden lang anhalten können. Dasselbe wurde zuerst von Itzstein und später von Spencer Wells beobachtet. Am genauesten ist dieser Zustand von Rose[3]) untersucht

[1]) J. Munk, Virchow's Archiv 1878, p. 136.

[2]) Mialhe, Comptes rendus XLVII., p. 413.

[3]) Rose, Virchow's Archiv, Bd. XVI., p. 233 u. Bd. XVIII., pag. 15.

worden. Nach ihm tritt ab und zu vor dem eigentlichen Gelbsehen bei grösseren Santoningaben eine violette Färbung des Gesichtsfeldes ein, die um so intensiver ist, je dunkler die angesehenen Gegenstände sind. Wirklich gelb erscheinen alle helleren Gegenstände, Fenster, Papier u. s. w. Roth und blau erscheinen oft in den Complementärfarben orange und grün, so dass carmoisinrothe Zeuge fahl, krapprothe bronzefarben und der Himmel und blau gefärbte Stoffe grün aussehen. Indessen ist dies nicht immer der Fall, und man beobachtet auch, dass nach Santoningenuss roth als violett erscheint, oder helle und dunkle Gegenstände von einer Person für orange, von der anderen für grün gehalten werden.

Das Phänomen stammt nicht von einer Färbung der Augenmedien durch das Umwandlungsproduct des Santonins her, wie man früher nach Analogie der Wirkung des Gallenfarbstoffes bei Icterus annahm, sondern rührt nach Rose von einer nervösen Veränderung der Netzhaut her. M. Schultze[1]) nimmt an, dass die Macula lutea eine Vermehrung ihres gelben Pigmentes durch Santonin erfahre und dadurch Gelbsehen eintrete. Das vollkommene Fehlen von Santonin in den Augenmedien, sowie der bisher nicht gelungene chemische Nachweis desselben in der Netzhaut, machen eine direkte Einwirkung dieser Substanz auf die lichtempfindenden Theile unwahrscheinlich, schliessen aber, wie Hermann[2]) bemerkt, die Möglichkeit einer solchen nicht aus, da es sich um geringe Veränderungen und demgemäss auch nur um so kleine Mengen der einwirkenden Substanz handeln kann, dass sie sich der Untersuchung entziehen können.

Von sonstigen Veränderungen am Auge beobachtete

---

[1]) M. Schultze, Ueber d. gelben Fleck d. Retina, Bonn, 1866.
[2]) Hermann, Lehrbuch der Toxikologie, Berl., 1874, p. 384.

Martin vermehrten Thränenfluss und ein Druckgefühl, Andere nahmen Flimmern vor den Augen wahr. Während aber Rose hierbei das Vorkommen von Amblyopie und Accomodationsstörungen leugnet, wird von anderen Autoren, z. B. Bianchi, Cogliesi[1]), über eine nach medicinalen Dosen bei Kindern erschienene, $2^1/_2$ Monate dauernde Amaurose berichtet.

Ausser den Augen wird bei vielen Individuen noch der Magen durch das Santonin in Mitleidenschaft gezogen. So sah Martin an sich selbst nach 0,4 Grm. Santonin Uebelkeit auftreten und Rose beobachtete danach auch Erbrechen. Hierzu kann sich noch Kollern im Leibe und Aufstossen gesellen.

Auch nervöse Symptome centralen Ursprungs, wie Geruchs- und Geschmackshallucinationen, Kopfschmerzen und eine Art von geistiger Depression, zusammengefasst als „Santoninrausch" bezeichnet, sind von Rose berichtet worden.

Sehr selten treten Affectionen der Haut nach Santoningebrauch auf. Einen hierher gehörigen Fall beschrieb Sieveking[2]). Ein Kind, das wegen Helminthiasis 0,18 Grm. Santonin erhielt, erbrach sich kurze Zeit nach dem Einnehmen, und hierauf entstand über den ganzen Körper eine Urticaria, die jedoch bald wieder verschwand. Als wiederum 0,18 Grm. verabfolgt wurden, trat abermals allgemeine Urticaria ein, und die ganze Haut, besonders an den Augen, der Nase, den Lippen, schwoll dermassen ödematös an, dass das Gesicht vollkommen unkenntlich wurde. Hierbei bestand Speichelfluss. Das Sensorium war frei. Nach einem warmen Bade verschwanden sämmtliche Symptome innerhalb einer Stunde.

---

[1]) Bianchi Cogliesi, Refer. in Husemann, Pflanzenstoffe, Berlin, 1871, p. 928.

[2]) Sieveking, British Medical Journal, Febr. 1871.

Benzolum.

J. Munk[1]) fand durch Selbstversuche, dass das Benzol einen schlechten, stark brennenden Geschmack besitzt und auf Schleimhäuten fast ätzende Eigenschaften zeigt. Er nahm, von 25 Tropfen beginnend, dasselbe bis zu 50 Tropfen in 24 Stunden. Er empfand danach ein dauerndes Gefühl von Vollsein, Druck und Brennen in der Magengegend und leichten Kopfschmerz, während weder auf Puls noch auf Respiration eine erhebliche Einwirkung nachweisbar war. Die Inhalation des Benzols behufs Anästhesirung bewirkt nach Simpson[2]) unerträgliches Sausen im Kopfe und Richardson beobachtete danach Muskelzucken, Athemnoth und Convulsionen.

Ein Theil des Benzols wird vom Magen aus gasförmig ausgeschieden, da vom Beginn der Benzoleinnahme bis acht Stunden später Ructus entstehen, welche Geruch und Geschmack von Steinkohlentheer haben. Ein anderer Theil tritt in eine organische Atomgruppe ein und bildet mit ihr die „Phenolbildende Substanz".

Bei der äusseren Anwendung dieses Mittels zur Vertreibung von Ungeziefer an den Geschlechtstheilen ist darauf zu achten, dass dasselbe nicht zwischen Oberschenkel und Hoden gelangt. Es bewirkt an diesen und ähnlichen empfindlichen Stellen einen mehrere Minuten anhaltenden, äusserst heftigen Schmerz, der von einem mehr oder minder ausgedehntem Erythem gefolgt ist.

Acidum picricum.

Die Picrinsäure, welche als Adstringens und Tonicum, auch als Anthelminticum empfohlen wurde, bewirkt mit-

---

[1]) J. Munk, Pflüger's Archiv, Bd. XII., p. 147.
[2]) Simpson, Monthly Journ. of Medic. Scienc. 1848, Apr.

unter nach ihrem inneren Gebrauche, wie Seitz[1]) angab, eine icterische Verfärbung der Haut und der Conjunctiva.

VI. Sudorifera.

Folia Jaborandi.

Nach dem Gebrauche der Folia Jaborandi, der Blätter von Pilocarpus pinnatus und simplex, sind von fast allen Beobachtern eine Reihe von unangenehmen Nebenwirkungen als Begleiter der normalen Wirkung mitgetheilt worden. Die letztere besteht bekanntlich nach Einführung z. B. eines Infuses aus 4 Grm. in einem nach 10—20 Minuten unter leichtem subjectiven Wärmegefühl eintretenden Schweisse. Derselbe zeigt sich zuerst auf der Bauch- und Brusthaut, später im Gesichte, dann an den unteren und oberen Extremitäten und hält circa 2—4 Stunden an. Ebenso lange dauert die gleichzeitig oder noch etwas früher auftretende Secretion eines fadenziehenden Speichels. Im Mittel beträgt nach Riegel[2]) der nach dem Schweiss gesetzte Gewichtsverlust 750—1000 Grm., kann aber bis über 2 Kilo steigen. Der Puls wird kurze Zeit nach dem Einnehmen voller, frequenter und weicher, später tritt häufig Kleinheit desselben bei verminderter Herzkraft unter Gesichtsblässe und subjectivem Kältegefühl ein.

Von den beobachteten Nebenwirkungen ist in erster Reihe das etwa $^1/_2$—1 Stunde nach der Einnahme des Mittels sich zeigende Erbrechen zu erwähnen, dem stets eine längere Nausea vorangeht. Dasselbe ist äusserst quälend und anstrengend für den Kranken, hält sehr lange an und kann leicht zu schwerem Collaps führen. Unter

---

[1]) Seitz, Deutsche Klinik 1855, 40.
[2]) Riegel, Berliner klin. Wochenschr. 1875, No. 46.

41 Versuchen beobachtete es Riegel 18mal, dagegen 10mal Uebelkeit ohne Erbrechen. Lohrisch[1]) sah unter 30 Fällen 12mal heftiges Erbrechen und 22mal Uebelkeiten und Brechneigung. Das Uebelsein zeigt sich theils unmittelbar, theils eine halbe Stunde und noch später nach dem Einnehmen. Bardenhewer[2]) leitet die Nausea und das Erbrechen davon davon ab, dass bei dem sich immer wieder erneuernden Speichel kleine Quantitäten verschluckt und dadurch die sehr sensible Schleimhaut des Gaumens, des Rachens etc. gereizt wird. Riegel will diese Erklärung nur für einen Theil der Fälle gelten lassen, da er das Erbrechen auch bei Kranken eintreten sah, die den producirten Speichel sofort wieder auswarfen.

Neben der Uebelkeit und dem Erbrechen kommt am häufigsten Harndrang vor, und zwar in ca. 40 pCt. der Fälle. Derselbe tritt so plötzlich auf und ist so heftig, dass die Kranken ihm gar nicht widerstehen können. Ausserdem wird ab und zu ein brennender Schmerz in der Harnröhre und der Lendengegend wahrgenommen, der wegen seiner Heftigkeit die Kranken zu lauten Schmerzensäusserungen nöthigt.

Beachtung verdienen ferner die häufig beobachteten Sehstörungen, auf welche Martindale zuerst aufmerksam machte. Die Kranken geben an, schlechter zu sehen, weil es ihnen wie ein Schleier vor den Augen liege. Einige Autoren wollen hierbei auch Pupillenverengerung wahrgenommen haben, was Riegel nicht bestätigen konnte.

Ausser den genannten Nebenwirkungen zeigen sich

---

[1]) Lohrisch, Berliner klin. Wochenschr. 1875, No. 18 und Inaug.-Dissertat. Berlin, 1875.

[2]) Bardenhewer, Ueber die therapeut. Wirkung des Jaborandi, Bonn, 1875.

nicht selten noch Singultus, Schwindel, Kopfschmerz mit einer Art von Betäubung und bei einigen Patienten bald stärkeres, bald leichteres, gegen Ende des Schweissstadiums auftretendes Frösteln, sowie Magen- und Leibschmerzen. Nach dem Sistiren der Schweisssecretion finden auch diese Symptome ihr Ende. Bei sehr schwächlichen Personen ist ab und zu auch Collaps ohne Erbrechen beobachtet worden.

Pilocarpinum muriaticum.

Nach der Entdeckung der pharmakologischen Eigenschaften der Jaborandi wurden zahlreiche Versuche angestellt, um aus derselben den wirksamen Bestandtheil zu gewinnen und vielleicht so bei der therapeutischen Anwendung des Mittels vor den nachtheiligen Nebenwirkungen geschützt zu sein. Es gelang Merk, das reine Alkaloid resp. dessen salzsaure Verbindung als eine krystallinische, leicht bitter und adstringirend schmeckende, in gleichen Theilen Wassers lösliche Substanz darzustellen.

Wenn sich nun auch im Laufe der Zeit zur Evidenz herausgestellt hat, dass der Gebrauch dieses Mittels gleichfalls das Auftreten einer Reihe von unangenehmen Wirkungen in sich schliesst, so bietet doch die Fähigkeit desselben, vom Unterhautzellgewebe aus seine Wirksamkeit zu entfalten, so bedeutende Vortheile vor den Eigenschaften der Jaborandiblätter, dass letzteres als Diaphoreticum vollständig hinter das Pilocarpin zurücktreten muss. Nach den Versuchen von Weber[1]) kommt 1 Cbcm. einer 2proc. salzsauren Pilocarpinlösung einem Infus von 5 Grm. Folia Jaborandi : 120 Grm. Wasser gleich. Die Menge des nach der Pilo-

[1]) Weber, Centralblatt f. d. medicin. Wissenschaft. 1876, No. 44.

carpininjection abgesonderten Speichels schwankt nach Lösch[1]) je nach der Individualität des Patienten. Der Speichel selbst ist zäh, fadenziehend und oft so dick wie Eiereiweiss. Dem Auftreten der Speichelsecretion folgt die Schweisssecretion auf dem Fusse nach. Auch hierbei spielt die Individualität der Personen eine Rolle, insofern einige durch dieselbe Dosis wie in Schweiss gebadet sind, die anderen nur leicht transspiriren. Während der Schweisssecretion beobachtet man ab und zu Fröste. Hand in Hand mit diesen Erscheinungen geht eine Vermehrung der Pulsschläge um 30—40 in der Minute. Die Kranken klagen oft über Herzklopfen und sehr sensible Personen über ein Angstgefühl, welches jedoch schnell vorübergeht.

Es kommt ferner zu Erbrechen, das, wo es einmal eintritt, sich sehr energisch zeigt. Nach Lösch stellt sich das Häufigkeitsverhältniss des Erbrechens bei Weibern auf 1:5, beim männlichen Geschlecht nur nuf 1:10. Meistens folgt demselben Collaps. Bei Kindern sah Demme[2]) zu dem Erbrechen hinzutreten: ohnmachtähnliche Schwäche, Gesichtsblässe und quälenden Singultus. Auch das brennende Gefühl in der Harnröhre resp. in der Eichel, gewöhnlich mit Urindrang verbunden, wurde öfter constatirt. Federschmidt[3]) berichtet auch über Dysurie, die sich in zwei Fällen zeigte. Während der Schweiss- und Speichelsecretion klagten die Kranken bisweilen über ein Gefühl, als ob sie die Blase gefüllt hätten und an der Harnentleerung gehindert würden. Bei späteren Injectionen an denselben Personen traten diese abnormen Sensationen nicht mehr auf.

---

[1]) Lösch, Deutsches Archiv f. klin. Medicin, XXI., p. 258.

[2]) Demme, Centralzeitung für Kinderheilkunde 1877, No. 1.

[3]) Federschmidt, Zur Wirkung des Pilocarpin muriatic. Erlangen, 1877.

Der Berücksichtigung werth erscheint gleichfalls die sehr häufig eintretende und sich als Nebligsehen charakterisirende Sehstörung. Dieselbe ist bei manchen Personen mit vollkommen normaler Sehweite und Sehschärfe so intensiv, dass sie, wie Lösch angiebt, grosse Druckschrift $^1/_2$ Fuss vom Auge entfernt nicht mehr zu lesen vermögen. Diese Erscheinung zeigte sich auch in Fällen, wo keinerlei Vermehrung der Thränensecretion vorhanden war.

Die unangenehmste aller Nebenwirkungen ist jedoch der sehr häufig sowohl während des Secretionsstadiums, als auch nach diesem eintretende Collaps, dem selbst robuste Personen unterworfen sind. Ihm ist bei der Pilocarpinanwendung die grösste Aufmerksamkeit zu zollen, da bei Nichtbeachtung dieser Eventualität leicht ein schlimmer Ausgang erfolgen kann. In gleicher Weise muss wegen der constatirten enormen Beschleunigung der Herzaction, welche oft von Arhythmie begleitet ist, das Herz besonders bei Personen mit Herzfehlern überwacht werden.

Eine Beobachtung von Ranneft[1]) mag hier noch erwähnt werden, der nach subcutaner Injection von 0,02 Grm. Pilocarpinum muriat. bei einem Urämischen als eigenthümliche Nebenerscheinung nach vorgängiger Diaphorese am folgenden Morgen faustdicke Anschwellung der Submaxillardrüsen, desgleichen Schwellung der Parotiden und Tonsillen bei Abwesenheit von Fieber beobachtete. Unter Atropinbehandlung verloren sich diese Erscheinungen im Laufe eines Tages.

Eine grosse Gefahr involvirt die unzeitige Anwendung des Pilocarpins in der Ecclampsie. Sänger[2]) berichtet

---

[1]) Ranneft, Jahresber. f. d. ges. Medicin von Virchow-Hirsch, 1877, II., p. 437.

[2]) Sänger, Archiv f. Gynäkolog. Bd. XIV., H. 1.

über drei derartige Fälle, in denen die Injection von 0,02 Grm. Pilocarpin Lungenödem zur Folge hatte. In einem hatte die antidotarische Anwendung einer subcutanen Injection von 0,0006 Grm. Atropin lebensrettenden Erfolg, in den beiden anderen trat der Tod ein. Sänger erklärt diese nachtheilige Wirkung aus der mangelnden Expectoration der durch Pilocarpin hervorgerufenen Schleimmassen und dem Hineingelangen derselben in die Lungen. Die Expectoration kann nicht vor sich gehen, weil in Folge der ecclamptischen Anfälle Bewusstlosigkeit und Verlust der Reflexthätigkeit besteht.

Die Thatsache, dass eine Reihe von Untersuchern die genannten abnormen Erscheinungen beobachtete, trotzdem sie das gleiche Präparat in Anwendung zogen, schliesst die Annahme aus, dass die Beschaffenheit des Mittels Ursache derselben sei. Es scheint, als ob eine gewisse Disposition der betreffenden Personen und in manchen Fällen vielleicht auch eine unzweckmässige Dosirung des Mittels dafür verantwortlich zu machen seien. In letzterer Beziehung geben sowohl Leyden[1]), als auch Curschmann[2]) an, dass der zuweilen beobachtete Collaps durch ganz allmähliches Steigen der Dosis vermieden werden könne. Im Allgemeinen liegt es jedoch nach den bisherigen Erfahrungen ausser dem Bereiche unseres Könnens, den Eintritt der schädlichen Nebenwirkungen zu verhindern und wir müssen uns begnügen, die eingetretenen möglichst schnell zu bekämpfen.

In erster Reihe ist das Atropin als ein geeignetes Mittel hierfür zu erwähnen, insofern dasselbe sowohl die Schweiss- und Speichelsecretion beendet, als auch schmerzhafte Empfindungen, sowie das Erbrechen zum Aufhören

---

[1]) Leyden, Berliner klin. Wochenschrift 1878, No. 27 u. 28.
[2]) Curschmann, Eod. loco No. 25.

bringen kann. Man würde dasselbe entweder subcutan (Atropin. sulf. 0,1, Aq. dest. 20,0; hiervon 5—10 Theilstriche der 45theiligen Pravaz'schen Spritze) oder innerlich (Atropin. sulf. 0,01, Aq. dest. 20,0, zweistündlich 20—30 Tropfen) bis zum Aufhören der Symptome reichen. Dem Collaps könnte durch Darreichen von Excitantien vorgebeugt werden. Demme (l. c.) giebt an, dass er den grössten Theil aller schädlichen Nebenwirkungen dadurch vermieden hätte, dass er vor der Pilocarpininjection Cognac reichte. Im Allgemeinen wird es sich empfehlen, das Pilocarpin lieber vor, als nach der Hauptmahlzeit anzuwenden und mit Rücksicht auf die vielfältigen Beobachtungen, dass Kranke mit Klappenfehlern sehr leicht danach collabiren, Herzfehler als Contraindication für den Gebrauch dieses Mittels anzusehen. Desgleichen soll nach Ohms[1]) bei bestehendem Magengeschwür und bei Ileotyphus das Pilocarpin contraindicirt sein, weil leicht durch die starke Erweiterung, welche die Gefässe unter Pilocarpinanwendung erleiden, Blutungen herbeigeführt werden können.

[1]) Ohms, Petersburger medic. Wochenschr. 1878, No. 6, p. 50.

Emollientia.

Glycerinum.

Die besonders durch die Untersuchungen von Demarquay[1]) nachgewiesenen, heilkräftigen Wirkungen des Glycerins auf Wunden bleiben nicht selten aus, ja schlagen sogar in das Gegentheil um. Als Grund dieser Misserfolge ist die Unreinheit des Glycerins anzusehen. Kommt es in unreinem Zustande auf Wundflächen, bei Hautausschlägen etc. zur Anwendung, so entsteht ein mehrere Stunden anhaltendes Brennen an der Applicationsstelle, sowie ein vermehrtes Wärmegefühl. Zugleich schwillt der betreffende Theil an. Nässende Ausschläge secerniren dann stärker und unter Umständen entstehen hierbei neue pustulöse Eruptionen.

Ganz reines Glycerin verursacht, auf Wunden gebracht, nur schnell vorübergehendes Brennen, das wahrscheinlich durch seine wasserentziehende Eigenschaft bedingt ist. Man hat bei dem Gebrauche dieses Mittels darauf zu achten, dass das spec. Gewicht, wie es die Pharmac. germ. vorschreibt, zwischen 1,23 und 1,25 liegt. Stärker concentrirte Präparate sind für den ärztlichen Gebrauch wegen ihrer Reizwirkung zu vermeiden.

---

[1]) Demarquay, De la Glycérine. Paris, 1867.

Oleum jecoris aselli.

Der eigenthümlich widerliche Geruch und Geschmack des Leberthrans erregt anfangs bei verschiedenen Personen, meist Erwachsenen, während oder nach dem Einnehmen Ekel und selbst Erbrechen, das sich jedoch bei längerem Gebrauche des Mittels nicht mehr einstellt. Werden zu grosse Dosen verabfolgt, so entsteht Durchfall. Ausserdem erzeugt der Leberthran bisweilen nach mehrtägigem Gebrauche ein Eczem. Diese Beobachtung von S. Bennet[1]) findet ihre Erklärung in dem Umstande, dass nach grösseren Dosen von Leberthran die Haut den eigenthümlichen Geruch von flüchtigen Fettsäuren des Leberthrans annimmt. Dieselben gelangen bei ihrer Circulation im Körper auch in die Haut und bewirken hier wahrscheinlich durch directe Reizung Hautausschläge. Dieselben sind nach Duclos[2]) stets vesiculärer Natur und verbreiten sich über den ganzen Körper.

---

[1]) Bennet, Treatise on the oleum Jecoris aselli, London, 1841, p. 16 u. 47.

[2]) Duclos, Journal de Médecine. Sept.-Novemb. 1846.

Rubefacientia et Vesicantia.

Chlorum.

Aqua Chlori.

Das Chlorgas ist ein irrespirables Gas. Selbst in ziemlich starker Verdünnung mit athmosphärischer Luft reizt es die Schleimhäute der Luftwege energisch und ruft in Folge dessen vermehrte Secretion derselben, Schnupfen, Husten, Brustbeklemmung und wirkliche bronchitische Erscheinungen hervor.

Wirkt das Gas auf die Haut ein, so entsteht bald unter Jucken ein Erythem, das nach einiger Zeit unter Abschuppung verschwindet. Auch in verdünntem Zustande ruft es an der Haut nach Schuchardt[1]) Prickeln und Stechen hervor; dieselbe wird empfindlich, und es kann zur Eruption eines papulösen Ausschlags kommen, der mit kleienförmiger Abschuppung endet.

Cantharides.

Tinctura, — Unguentum, — Emplastrum Cantharidum.

Nach der innerlichen Anwendung der Canthariden oder deren Tinctur geben sich nach medicinalen Dosen eine Reihe

[1]) Schuchardt, Arzneimittellehre, Braunschweig. 1858. p. 195.

von Nebenwirkungen kund, die je nach der Individualität der betreffenden Person verschiedene Intensitätsgrade zeigen können. In den ersten Wegen tritt Brennen auf. Nach einiger Zeit erscheint Drang zum Harnlassen, ein brennendes Gefühl in der Harnröhre und häufige und schmerzhafte Erectionen. Die letztgenannten Erscheinungen können sich nach längerem Fortgebrauche kleiner Dosen, sowie bei Erhöhung derselben — ohne dass die zulässige Dosis überschritten zu werden braucht — zu direct gefahrdrohenden Symptomen ausbilden. Die Schleimhäute der inneren Organe unterliegen mehr oder minder starken Entzündungen, und die Folgeerscheinungen derselben zeigen sich von Seiten des Magens und Darmes in Uebelkeit, Erbrechen und Durchfall, von Seiten der Harnwege in vermehrtem Urindrang mit Elimination von mitunter blutigem oder eiweisshaltigem und morphotische Bestandtheile führendem Harn, und von Seiten der Geschlechtsorgane in einer schmerzhaften Chorda.

Auch die äussere Haut weist mitunter exanthematische Veränderungen auf, insofern sich auf derselben Erytheme oder papulöse Ausschläge bilden.

Wichtiger als diese nach innerlicher Verabfolgung der Canthariden auftretenden Wirkungen ist die Kenntniss der nach äusserlicher Applikation derselben erscheinenden. Dieselben können, übereinstimmend mit den beschriebenen, nach dem Auflegen eines Spanischfliegenpflasters durch Resorption der in den Canthariden wirksamen Substanz erfolgen. So beobachtete u. A. Ledelius[1]) nach dreistündigem Liegen des Pflasters Erbrechen, Urindrang und Fieber. Diese resorptiven Erscheinungen sind um so in-

[1]) Ledelius, Refer. bei Wibmer, Wirkungen der Arzneimittel, Bd. III., p. 252.

tensiver, je mehr sich die mit dem Mittel belegte Hautstelle von der normalen Beschaffenheit entfernt.

Die Therapie besteht in der schleunigen Entfernung des Pflasters und der Reinigung der Haut mit Seife. Gegen die Reizerscheinungen innerer Organe sind schleimige Getränke zu verabfolgen.

Faba Anacardii.

Die Anacardium-Bohne, im Volke als Elephantenlaus bekannt, enthält in ihrem Fruchtgehäuse eine röthlichgelbe, in Aether, Alkohol u. s. w. lösliche Substanz, Cardol, die von Frerichs als ein unter Umständen den Canthariden vorzuziehendes Vesicans empfohlen worden ist. Das aus Anacardium occidentale dargestellte Cardol wird als Cardoleum vesicans, das aus Semecarpus Anacardium gewonnene, Cardoleum pruriens genannt. Das letztere ist wegen seiner Eigenschaft, Dermatitis, selbst Erysipelas zu erzeugen, nicht verwendbar. Aber auch bei der Application des Anacardium occidentale findet oft keine begrenzte Wirkungsweise statt, insofern weitgreifende entzündliche Oedeme, sowie an entfernteren Körperstellen, z. B. dem Gesichte, Eczeme entstehen können.

Während ärztlicherseits dieses Präparat selten verordnet wird, findet die Anacardium-Bohne im Volke vielfach Verwendung und giebt in Folge dessen zu typischen Hauterkrankungen Veranlassung. So fand E. Schwerin[1]) bei einer Frau, die sich wegen Zahnschmerzen und Reissen im Gesicht eine halbe Bohne in das Ohr gesteckt hatte, ein Erysipel von enormer Ausdehnung. Das Gesicht war aufgedunsen, die Augenlider beiderseits serös infiltrirt, Ohr, Wange, vordere Halsgegend bis zur Clavicula geschwollen

[1]) Nach einer bisher nicht veröffentlichten und mir freundlich zur Verfügung gestellten Beobachtung.

und geröthet. Der äussere Gehörgang, die Ohrmuschel und die angrenzenden Hautpartien zeigten blasige Abhebungen. Die Heilung erfolgte in einigen Tagen.

In einem anderen Falle war wegen Brustschmerzen eine Anaeardium-Bohne der Länge nach durchbohrt auf einen Faden gezogen so um den Hals gehängt worden, dass die Bohne dem Manubrium sterni auflag. Zwei Tage darauf hatte sich ein Erysipel entwickelt, das die ganze vordere Brustwand, die Mammae und die Schultergegend bis zum Unterkiefer hinauf einnahm und zahlreiche Blasenbildungen aufwies.

Nach Bazin[1]) vermag auch das aus dem Pericarpium der Bohne ausgepresste Anacardiumöl, wenn es auf die Haut aufgetragen wird, innerhalb 6—24 Stunden eine oder mehrere, mit eitrigem Inhalte versehene Blasen zu erzeugen.

Cortex Mezerei.

Der Seidelbast, der noch hin und wieder als blasenziehendes Mittel oder zur Anlegung oberflächlicher Fontanellen Verwendung findet, ruft auf der Haut Blasen hervor, die in Geschwüre übergehen können. Die letzteren sind sehr schmerzhaft, heilen nur äusserst langsam und sind oft an ihrer Peripherie von einem pustulösen Ausschlage begleitet.

Nach dem Auftreten der entzündlichen Erscheinungen können durch Resorption allgemeine Intoxicationserscheinungen und selbst der Tod erfolgen. Einen solchen Fall beobachtete Pluskal[2]). Es zeigten sich Kopfschmerzen,

---

[1]) Bazin, l. c. p. 119.

[2]) Pluskal, Oestreichische medic. Wochenschr. 1842, No. 18 und 1844. No. 50.

Trockenheit des Schlundes, Hustenreiz, Fieber und schliesslich erfolgte unter Bewusstlosigkeit und Convulsionen der Tod.

Summitates Sabinae.

Die äussere Anwendung der gepulverten Sadebaumspitzen zur Wegätzung von Condylomen bewirkt ab und zu so unerträgliche Schmerzen, dass das Mittel in Folge dessen ausgesetzt werden muss.

Nach dem inneren Gebrauche kleiner und mittelgrosser Dosen (0,3—0,8 Grm.) als Emenagogum beobachtet man Störungen in der Verdauung, mitunter auch Erbrechen und Durchfall, Drang zum Uriniren und zur Zeit der Menses reichlichen Blutabgang. Bei schwangeren Frauen können zu grosse oder längere Zeit fortgebrauchte kleinere Dosen Abortus veranlassen.

Intensiver als die Summitates wirkt das Oleum Sabinae ein.

Chrysarobinum.

Goa-Pulver.

Seit langer Zeit schon wird in England, Brasilien und Ostindien bei der Behandlung von Hautkrankheiten ein Geheimmittel, „Arrarobapulver oder Goapulver", angewandt. Der Baum, welcher das Pulver liefert, findet sich am häufigsten in der Provinz Bahia. Die Arraroba ist als schwefelgelbes Pulver in den Spalten und Höhlen enthalten, welche den Baum in der Richtung des Querdurchmessers durchsetzen [1]). Nach einer früheren Analyse sollte das

[1]) Vierteljahrschr. f. Dermatol. u. Syphilis VI., 1879. p. 385.

Pulver 84 pCt. Chrysophansäure enthalten. Liebermann[1]) wies jedoch nach, dass die aus Goapulver durch Extrahiren mit Benzol gewonnene Substanz nicht Chrysophansäure, sondern ein seiner chemischen Zusammensetzung nach davon verschiedener Körper sei, den er Chrysarobin nannte. Das Chrysarobin kann in Chrysophansäure durch Zusatz von Kalilauge und Zutritt der Luft übergehen.

Balmanno-Squire[2]) verordnete dieses Mittel zuerst in Salbenform gegen Psoriasis, später auch gegen Eczeme, Acne u. s. w. mit gutem Erfolge. Nach ihm sind in Deutschland zahlreiche therapeutische Versuche mit dem Chrysarobin angestellt worden. Die Salbe wird gewöhnlich auf die von den Psoriasisschuppen entweder mechanisch oder durch chemische Mittel (Seifenspiritus etc.) befreite Haut applicirt.

Alle Beobachter, die das Chrysarobin anwandten, geben von demselben unangenehme Nebenwirkungen an, die sich als locale und allgemeine Symptome darstellen. Am genauesten hat Kaposi[3]) dieselben beschrieben. Reibt man das Chrysarobin auf psoriatische Stellen ein, so tritt bei einigen Personen früher, bei anderen später Entzündung an dem Orte der Einreibung auf, die sich auch auf die gesunde Haut in grosser Ausdehnung fortsetzen kann. Manche Individuen scheinen hierzu besonders disponirt zu sein, und dann nehmen diese Entzündungen an Intensität, sowie an örtlicher und zeitlicher Extensität ganz ausserordentlich zu. Eine besondere Reizbarkeit scheinen das Gesicht und die Genitalien für die Chrysarobinsalbe zu besitzen.

---

[1]) Liebermann, Berichte der deutsch. chem. Gesellsch., Jahrg. XI., p. 1603.

[2]) Balmanno-Squire, British Medic. Journ. Mai u. Novemb. 1877.

[3]) Kaposi, Wiener medicin. Wochenschr. 1878, No. 44.

Nach Kaposi finden sich dreierlei Formen von Entzündung:

1. Eine diffuse, entzündliche Röthung und Schwellung. Bei manchen Personen erscheint dieselbe als verschieden breiter Halo um jeden Psoriasis-Plaque schon nach 4—6, bei anderen nach 8—15 Einpinselungen. Hört man mit dem Einpinseln auf, so endet diese Röthe nach 10—14 Tagen mit Abstossung der Epidermis. Oft jedoch breitet sich Entzündung und Schwellung trotz der Sistirung weiter aus und bewirkt Schmerzen, Fieber, Schlaflosigkeit, Drüsenanschwellung u. s. w. — kurz die auch sonst nach einer Dermatitis diffusa zu beobachtenden Allgemeinerscheinungen.

2. Die Entzündung kann sich ferner bemerkbar machen durch das Auftreten von stecknadelkopfgrossen, rothbraunen derben Knötchen, von denen einzelne auch Bläschen und Pusteln tragen. Sie entsprechen den Follikelmündungen. Der Kranke empfindet lästiges Jucken und Brennen.

3. Es entstehen schmerzhafte Furunkel.

Zur Linderung der Schmerzen und der Entzündung sind Kaltwasserumschläge empfohlen worden. Prophylaktisch empfahl Neumann gegen diese Hautirritationen die Umgebung der kranken Stelle durch Heftpflaster zu schützen. Andere glauben, durch allmähliche Steigerung mit dem Chrysarobingehalte der Salben diese Nachtheile vermeiden zu können. Kaposi will das Chrysarobin im Gesichte gar nicht, und an den Genitalien nur unter sorgfältiger Isolirung der Hautfalte angewendet wissen und räth, das Mittel auszusetzen, sobald Höfe um die Psoriasis-Plaques entstehen.

Als Begleiterscheinung der genannten entzündlichen Nebenwirkungen zeigt sich fast immer eine Verfärbung der mit dem Mittel in Berührung kommenden Gewebe. Die normale Haut, sowie die Nägel, gewinnen ein rothbraunes oder violettbraunes Aussehen und die Haare werden gold-

gelb, grünlich schillernd verfärbt. Kommt Seife auf die so in ihrer normalen Farbe veränderten Theile, so geht die rothbraune Farbe in Folge der Einwirkung des Kali auf das Chrysarobin in dunkelviolett über. Am stärksten ist diese Farbenumwandlung an dem entzündlichen Hofe, der sich um die Psoriasis-Plaques bildet. Ebenso wie die Haut wird auch die Leibwäsche mehr oder minder purpurbraun oder violett gefleckt, und diese Flecke sind schwer austilgbar.

Acidum pyrogallicum.

Die Pyrogallussäure wurde von Jarisch[1]) in die Behandlung der Hautkrankheiten eingeführt. Die Nebenwirkungen, die sich bei der Anwendung derselben einstellen, sind nur unbedeutend. Auf Psoriasisplaques oder die normale Haut angewandt, bewirkt das Mittel Braunfärbung. An den Extremitäten ruft es lokalisirte Entzündung hervor, welche zur vermehrten Abschuppung der Epidermis und Blasenbildung führen kann. Auf derbe, infiltrirte Plaques aufgelegt, erzeugt die Salbe tiefe, bis in das Corium reichende Substanzverluste. Die nach Aetzung von Lupusknoten mit Pyrogallussäure zurückbleibenden Narben sind glatt, weiss und geschmeidig. Jarisch beobachtete nach der Anwendung der Säure bei Eczema marginatum einen mehrere Tage hindurch anhaltenden und sich, besonders beim Verbandwechsel, steigernden Schmerz.

Auf Grund der Erfolge von Jarisch versuchte auch Neisser[2]) die Pyrogallussäure bei einem mit Psoriasis universalis behafteten Manne. Bei demselben wurde zum Vergleiche die rechte obere und untere Extremität und der

[1]) Jarisch, Wiener medic. Jahrb. 1878, II. IV.
[2]) Neisser, Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. I., Heft 1.

Rücken mit Unguentum Rhei (Extr. Rhei spirit. als 20 proc. Salbe), die linke Seite und die Brust mit Pyrogallussalbe energisch eingerieben, dann noch einmal mit einer dünnen Schicht Salbe überstrichen, der ganze Körper schliesslich mit Gummipapier bedeckt und letzteres durch Bindentouren befestigt. Einige Stunden nach dieser Operation stellten sich Schüttelfrost, Diarrhoe, Erbrechen ein und hielten drei Tage bis zu dem unter Collaps erfolgenden Tode an. Der Harn zeigte Blutfarbstoffgehalt. Die Section ergab als Todesursache Blutzersetzung, Nephritis haemoglobinica und eine disseminirte Fettentartung des Herzmuskels.

Unzweifelhaft ist in diesem Falle der grösste Theil der beobachteten Symptome durch die gehinderte Körperperspiration zu Stande gekommen, da der Effect einer so ausgedehnten Einreibung der Wirkung des Firnissens gleichkommen muss.

Namenregister.

A.

Adamkiewicz 132.
Aegineta Paulus 110, 161.
Albers 160, 173.
Alley 93.
Amory 141.
Apolant 165.
Arndt 197.
Arnold 238.
Arthaud 137.
Ascherson 94.
Aschoff 189.
Auspitz 131.

B.

Badin 120.
Baginski, A., 149.
Bailly 43.
Baker 70.
Balmanno-Squire 263.
Bamberger 92.
Barbier 51, 156.
Bardenhewer 250.
Barella 113.
Bartscher 207.
Bauer 106.
Baumann 85.
Bazin 58, 82, 112, 153, 237, 261.
Beau 234.
Bégin 61.
Behrend 33, 162.
Bell 93.
Beneke 6.
Bengelsdorff 79.
Bennet 257.
Bérenger-Férand 71.
Berenguier 55, 141, 162, 179.
Bergeron 113.
Berghmann 208.
Bernard 52.
Bessières 174.
Bianchi-Cogliesi 246.
Bill 85.
Billroth 164, 203, 210.
Binswanger 64.
Binz 43, 109, 220.
Bley 189.
Böck 236.
v. Böck 104.
Bouchardat 170.
Bouchut 62.
Bouisson 217.
Bourneville 225.
Bouvier 230.
Brand 163.

Brera 128.
Bretet 28.
Brieger 48.
Briquet 42.
Brochin 55.
Brown 141, 198.
Brshesinski 130.
Buckell 121.
Burdach 74.
Burkart 170.
Busch 84.

C.

Cabot 174.
Carnot 62.
Chapmann 198.
Charcot 115.
Charvet 24.
Chassaignac 176.
Chatin 113.
Chevallier 36.
Chevandier 53.
Chouppe 166.
Chrestien 116.
Christison 171.
Clark 141.
Clemens 210.
Corlieu 128.
Coullon 189.
Curschmann 196, 254.

D.

Da Costa 164.
Damourette 140.
Dauboeuf 39.
Davidson 181.
Déclat 84
Délioux 38, 237.
Demarquay 256.
Demme 252.
Denk 40.
Dénonvilliers 210.
Devergie 115.
Dioscorides 161.
Dorval 128.
Duclos 161, 257.
Dujardin-Beaumetz 117.
Dupuytren 160.
Duroy 209.
Dworzak 183.

E.

Eder 169.
Edwards 90, 159.
Engelmann 94.
Eulenburg 78, 186.
Ewald 224.

F.

Faginoli 43.
Falck 111. 151, 235.
Fallopius 229.
Falot 234.
Falret 141.
Federschmidt 252.
Fiedler 170.
Fischer 129.
Fleischmann 54, 186.
Flemming 168.
Fonssagrives 122.
Forcke 185.
Foucaud pe l'Espagne 71.
Fournier 94. 130.
Fraser 188.
Frerichs 173, 260.
Freudenberg 48.
Frommann 67.
Fürstner 195.

G.

Galezowski 177.
Gamberini 65.
Garraway 39.
Gatumeau 137.
Gauchet 38, 198.
Gellhorn 197.
Gerrard 180.
Girl 50.
Glover 135.
Gohlius 236.
Golden 180.
Golding 174.
Goltdammer 46.
Gowers 147.
Graefe, A. v., 41, 165, 175, 177, 187.
Gregory 188.
Grimaud 74.
Grissac 38.
Gubler 56, 181.
Guérard 179.
Guipon 66.
Guttmann 143.
Guyochin 43.
Gwalter 96.

H.

Hager 35.
Hardy 56.
Harles 114.
Hebra 80, 94, 233.
Hegar 222.
Heiberg 217.
Heim 115.
Heinlein 47.
Heinrich 183.
Helbert 236.
Hemming 39.
Hennig 76.
Hermann 18, 236, 246.
Herpin 101.
Heusinger 40.
Hjaltelin 118.
Hiffelsheim 186.
Hildebrandt 78.
Höring 138.
Hofmeyer 149.
Holländer 222.
Holmgreen 209.
Hnet 68.
Hüter 208, 219.
Hütte 137.
Hufeland 74.
Husband 198.
Husemann 173.

I.

Jacobi 149.
Jacobi 233.
Jacquot 240.
Jarisch 265.
Imbert-Gourbeyre 111, 236.
Jörg 154.
Johnson 132.
Jolly 195.
Isambert 150.
Itzstein 245.

K.

Kaltenbach 222.
Kaposi 263.
Kappeler 203, 212.
Kidd 212.
King 36.
Kirn 195, 199.
Kleinhaus 81.
Koch 108.
Köbner 39, 180, 198.

Köhler 50, 189.
Kohl 75.
Kottmeyer 89.
Kowalewski 177
Krosz 138.
Küster 86, 149.
Kussmaul 94, 106.

L.

Laborde 139, 164, 176.
Lacombe 150.
Ladendorff 226.
Laehr 170.
Laennec 235.
Lallemand 209.
Landsberg 172.
v. Langenbeck 78. 86, 204.
Langenbeck, M., 232.
Laroche 123.
Ledelius 259.
Lemattre 113.
Leube 48.
Leven 188.
Levinstein 170.
Lewin, G.. 92, 103. 106.
Lewin, L., 77, 170, 184, 240, 245.
Leyden 254.
Lichtheim 48.
Liebermann 263.
Liebreich, O., 135, 194.
Liebreich, R., 176.
Lightfoot 44.
Lisfranc 24, 74.
Litten 31.
Löffler 59.
Loehlein 89.
Loesch 252.
Lohrisch 245.
Lücke 87.
Lürmann 47.
Lusanna 178.

M.

Macnal 111.
Maestri 58.
Magitot 66.
Marchand 149.
Marsh 195.
Martin 244.
Martindale 250.
Mattison 170.
Mayer 28.
Mecklenburg 127.
Melsens 105.
Mérat 243.
Mialhe 13, 245.
Mitscherlich 83, 156.
Mögling 241.
Monneret 43. 62, 190.
Morganti 114.
Mossop 140.
Müller 46.
Munk, H., 37.
Munk, J., 245, 248.

N.

Neisser 265.
Nélaton 121, 219.
Nicol 140.
Neumann 66, 84, 144, 264.
Nötel 195.

O.

Oberländer 220.
Odier 63.
Ohms 255.
Olshausen 88.
Orfila 63.

P.

Paget 212.
Pearson 93, 106.
Pelvet 140.
Percival 71.
Pereira 73, 111, 182.
Perrin 209.
Petit 180.
Petitjean 126, 131.
Petters 81.
Picard 174.
Pick 225.
Pickel 108.
Pidoux 58, 155, 189.
Piorry 43.
Pleische 108.
Plouviez 218.
Pluskal 261.
Prätorius 89.
Preusse 85.
Purkinje 54, 154.

R.

Rabuteau 124. 140.
Radziejewski 92, 234.
Ranneft 253.
Rayer 56.
v. Recklinghausen 204.
Regnard 119.
Reiche 185.
Reil 193.
Reimer 196.
Rezek 78.
Richardson 52, 164, 221.
Riche 62.
Richet 216.
Ricord 124.
Riegel 45, 249.
Rieken 162.
Riemer 67.
Riess 46.
Rilliet 122.
Ringer 181.
Rodet 126, 133.
Röhrig 88.
Röser 118.
Roller 76.
Romberg 70.
Ronchard, S. de, 43.
Rose 86, 132, 245.
Rosenbach 108.
Rossbach 54.

S.

Sänger 253.
Saikowski 105.
Samelsohn 226.
Samter 169.
Sander 152, 225.
Sansom 212.
Scheinesson 214.
Schlothauer 53.
Schöler 181.
Schröter 224.
v. Schroff 27, 173, 182, 190.
Schweig 137.
Schwerin, E., 260.
Schuchardt 193, 258.
Schuele 196, 201.
Schuetz 5, 17.
Schuhmacher 45.
Schulz 109.
Schultze, M., 246.
Schwilgué 76.
Scribonius Largus 160.
Sédillot 205.
Seitz 249.
Senator 11.
Shaw 196.

Siegmund 101.
Sieveking 247.
Simon 119.
Simpson 248.
Skinner 39, 50.
Smith 145, 159.
Sobotka 159.
Sommerbrodt 165.
Sonnenburg 204.
Spencer Wells 245.
Spörer 219.
Starke 228.
Steinheim 196.
Stille 138, 188.
Stricker 45.

T.

Tanquerel des Planches 70.
Taylor 159.
Thielmann 140.
Tralles 160.
Traube 179, 192.
Trötzscher 187.
Trousseau 34, 155, 189.
Tully 76.
Turnbull 182.

U.

Unna 242.
Urbantschisch 226.

V.

Veiel 139, 143.
Veyrières 225.
Virchow 1, 7, 8, 24, 65.
Voisin 110.

W.

Wade 44.
Wagner 87.
Weber 251.
Wecker 180.
Wegscheider 149.
Werdermann 71.
Werneck 63, 73.
Wernich 165, 197.
Wibmer 51, 231.
Wilkinghoff 157.
Wilson 179.
Wyss 112.

Y.

Yvonneau 205.

Sachregister.

A.

Acida 83.
Acidum arsenicosum 32, **109**.
— boricum 64.
— carbolicum 83.
— citricum 83.
— hydrochloratum 83.
— nitricum 83.
— picricum 248.
— phosphoricum 83.
— pyrogallicum 265.
— salicylicum 45.
— tannicum 76.
— tartaricum 83.
Aconitinum 182.
Aether sulfuricus 223.
Aethylidenum bichloratum 222.
Aloë 26, **228**.
Alumen 61.
Ammonium chloratum 240.
Amygdalae amarae 188.
Amylenum nitrosum 224.
Aqua Amygdal. amararum 188.
— Calcariae 59.
— Chlori 258.
— laurocerasi 188.
Argentum nitricum 64.
Argyrie 65.
Arrarobapulver 262.
Arsenik 109.
Atropinum 31, **175**.
Auro-chloratum 116.
Auro-Natrium chloratum 116.

B.

Balsamum Copaivae 55.
— Peruvianum 241.
Barium chloratum 24, **74**.
Belladonna 178.
Benzolum 248.
Berberinum 51.
Bismuthum subnitricum 14, **61**.
Bittermandelwasser 188.
Blausäure 188.
Bleisymptome 18.
Bleizucker 69.
Borsäure 64.
Brechweinstein 232.
Brechwurzel 237.
Brenzcatechin 9.
Bromacne 142.
Bromismus 147.
Bromkalium 136.
Bromum 135.
Bromwasserstoffsäure 44.
Bulbus Scillae 238.

C.

Cadmium sulfuricum 74.
Caffeïnum 173.
Calomel 16, 18, **93**.
Camphora 154.
Cannabis indica 172.
Cantharides 258.
Carbolharn 85.
Carbolismus 85.
Carbolsäure 12, 29, **83**.
Carbolspray 87.
Cardoleum 260.
Chininexanthem 38.
Chininum 3, **35**.
Chloralum hydratum 194.
Chlorgoldnatrium 116.
Chlornatrium 15.
Chloroformium 2, 23, 27, **202**.
Chloroformtod 203.
Chlorsaures Kali 149.
Chlorum 258.
Chrysophansäure 263.
Chrysarobinum 262.
Citronensäure 83.
Colchicum 27.
Coloquinthe 229.
Constitution 6, 24.
Copaivbalsam 55.
Cortex Mezerei 261.
Cortex radic. Granati 27, **243**.
Cubebae 58.

D.

Digitalis 26, **191**.
Digitalinum 193.
Duboisinum 180.

E.

Eczema mercuriale 93.
Eisensalze 34.
Elaterium 17.
Elephantenlaus 260.
Emplastrum Cantharidum 258.
Ergotin 77.
Eserin 187.
Extractum Aconiti 182.
— Belladonnae 178.
— Cannabis indicae 172.
— Cubebarum 58.
— Digitalis 191.
— Fabae Calabar. 6, **187**.
— Hyoscyami 173.
— Secalis cornuti 77.
— Strychni 49.

F.

Faba Anacardii 260.
Farrenwurzel 243.
Ferrum 34.
Ferrum hydrogenio reduct. 34.
Ferrum sesquichlorat. 35.
Flores Arnicae 156.
— Sulfuris 231.
Folia Belladonnae 178.
— Digitalis 191.
— Hyoscyami 173.
— Jaborandi 249.
— Salviae 79.
— Toxicodendri 239.
Fructus Colocynthidis 229.

G.

Gewöhnung 19.
Giftsumach 239.
Glycerinum 256.
Goldchlorid 116.
Goldschwefel 240.
Granatwurzelrinde 243.
Gummi guttae 17, **230**.

H.

Herba Chelidonii 51.
— Gratiolae 230.
Hydrargyrum 91.
Hydrargyr. bichlor. corros. 92.
Hydrochinon 9, 85.
Hyoscyamus 27.

I.

Idiosynkrasie 6, 14.
Immunität 19.
Individualität 7.
Jodacne 130.
Jodismus 117, 133.
Jodkalium 122.
Jodoformium 220.
Jodum 117.
Jodschnupfen 125.

K.

Kali chloricum 149.
Kalium bromatum 32. **136**.
— chloratum 152.
— jodatum 4, 12, 17, 32. **122**.
— sulphuratum 153.
Kirschlorbeerwasser 188.
Kreosotum 52.

L.

Leberthran 4, **257**.
Lignum Quassiae 51.

M.

Magisterium Bismuthi 61.
Mandeln 188.
Mercurialismus 102.
Methylenum bichloratum 221.
Morphinismus 167.
Morphinum 28, **164**.
Moschus 155.

N.

Napellin 182.
Natron nitricum 59.
Natron salicylicum 45.

O.

Oleum Anacardii 261.
— Cadini 81.
— Crotonis 231.
— Jecoris aselli 257.
— Juniperi empyreumat. 81.
— Ricini 228.
— Terebinthinae 53.
Opiophagie 167.
Opium 1, 23, 24, 30, **158**.

P.

Pepton-Quecksilber 93.
Perubalsam 241.
Phosphorsäure 83.
Phosphorus 116.
Physostigminum 187.
Pilocarpinum 6, **251**.
Pikrinsäure 248.
Pix liquida 80.
Plumbum aceticum 69.
Pyrogallussäure 9, **265**

Q.

Quecksilber 91.
Quecksilberalbuminat 92.

R.

Radix Belladonnae 28. **178**.
— Colombo 50.
— Hellebori 28.
— Ipecacuanhae 237.
— Sarsaparillae 239.
— Senegae 241.
— Valerianae 156.

Resorcinum 9, **48**.
Rhizoma Filicis 243.
— Veratri 184.
Ricinusöl 228.

S.

Salben 9.
Salicylsäure 45.
Salmiak 240.
Salpeter 59.
Salpetersäure 83.
Salpetersaures Silberoxyd 64.
Salzsäure 83.
Salvia officinalis 79.
Santoninum 244.
Säuren 83.
Schwefel 231.
Schwefelkalium 153.
Semen Cinae 244.
— Colchici 189.
Solutio Fowleri 28, 111.
Stibio-Kali tartaricum 232.
Stibium sulfur. aurant. 15, **240**.
Stomatitis mercurial. 98.
Strychninum 49.
Styrax liquidus 242.
Sublimat 103.
Summitates Sabinae 262.

T.

Tannin 76.
Tartarus stibiatus 1, **232**.
Temperamente 8.
Theer 80.
Tinctura Aconiti 182
— Arnicae 156.
— Canabis indic. 172.
— Cantharidum 258.
— Colchici 189.
— Digitalis 191.
— Jodi 9, **119**.
— Veratri 184.
Tubera Aconiti 182.
— Jalapae 230.

U.

Unguentum Belladonnae 178.
— Digitalis 193.

V.

Veratrinum 184.
Vinum Colchici 189.

W.

Weinsäure 83.
Wilkinson'sche Salbe 81.
Wismuthnitrat 63.

Z.

Zincum oxydatum 72.
— lacticum 73.
Zittwersamen 244.

Druckfehlerberichtigung.

Seite	43	Zeile	18	von	oben	lies Berührung statt Beruhigung.
„	50	„	3	„	„	„ Typus statt Typhus.
„	134	„	5	„	„	„ die Hoden statt den Hoden.
„	150	„	11	„	„	„ Symptome statt Wirkungen.
„	170	„	5	„	„	„ receuillir statt recueiller.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.